

UNIVERSIDADE DE UBERABA
POLLYANA RODRIGUES DA SILVA

O USO DE PLANTAS MEDICINAIS POR PACIENTES EM TRATAMENTO
ONCOLÓGICO

UBERABA - MG
2020

POLLYANA RODRIGUES DA SILVA

O USO DE PLANTAS MEDICINAIS POR PACIENTES EM TRATAMENTO
ONCOLÓGICO

Trabalho de conclusão de curso apresentado à
Universidade de Uberaba como parte dos
requisitos para conclusão do curso de graduação
em Farmácia da Universidade de Uberaba.

Orientadora: Ms. Tatiana Reis Vieira

UBERABA - MG
2020

POLLYANA RODRIGUES DA SILVA

O USO DE PLANTAS MEDICINAIS POR PACIENTES EM TRATAMENTO
ONCOLÓGICO

Trabalho de conclusão de curso apresentado à
Universidade de Uberaba como parte dos
requisitos para conclusão do curso de graduação
em Farmácia da Universidade de Uberaba.

Orientadora: Ms. Tatiana Reis Vieira

Uberaba, MG ____ de _____ de 2020.

Orientadora: Ms. Tatiana Reis Vieira

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço a Deus, pelo dom da vida, por estar sempre me abençoando e iluminando os meus caminhos, pela sua linda presença constante e por me permitir chegar onde estou, pois só o Senhor sabe quanto foi difícil essa caminhada. Obrigada Senhor por me ajudar a superar os momentos difíceis e me proporcionar momentos felizes durante a realização desta jornada.

Agradeço ao meu pai (*in memoriam*) que não está presente neste momento tão incrível da minha vida, mas sou grata por todos os seus ensinamentos e valores que alimentaram e me conduziram meus passos. Saudades eterna te amo.

Agradeço a minha mãe, por ter formado o meu caráter, por sempre lutar e batalhar para me dar o melhor. Sou grata por ter me tornado quem sou hoje, por sempre ter me incentivado a lutar e buscar pelos meus sonhos. A senhora sempre será meu motivo de inspiração, te amo.

Meu amado esposo que sempre esteve ao meu lado me apoiando desde o início, obrigada pela sua compreensão, paciência, incentivo, pela força para nunca desistir, sempre com sua sabedoria com as palavras certas de amor e companheirismo, ao meu filho que é o meu melhor presente de Deus, por compreender os momentos ausentes, mas sempre me apoiando a nunca desistir, amo você.

Agradeço toda Equipe Paola Misson, pela paciência, pela compreensão e pelo incentivo para sempre almejar os meus objetivos. A Marcia (Leo) que foi uma peça chave para não desistir do curso, sempre lembro o quanto me aconselhou a continuar nesse curso tão apaixonante.

Agradeço todos os meus familiares e amigos que sempre me apoiaram e torceram por mim. Meu cunhado Rogerio, por ter acreditado neste sonho comigo e seu infinito apoio.

A minha amiga Ana Laura, que sempre esteve presente nesta caminhada, obrigada por toda ajuda, paciência e aulas particulares.

A todos que colaboraram direta ou indiretamente para realização deste sonho. Aos mestres também meu agradecimento pela paciência e dedicação durante todos estes anos. Em especial a minha orientadora Tatiana Reis Vieira pela atenção, paciência na realização deste trabalho. Tati muito obrigada.

RESUMO

Desde tempos remotos, as plantas medicinais são utilizadas como forma de tratamento dos mais diversos sintomas e doenças sendo muitos medicamentos oriundos de substâncias bioativas isoladas delas. Atualmente sendo o câncer uma doença que causa grande impacto na sociedade e é alvo de diversas pesquisas. Há muitas suposições que plantas apresentam bioativos que sejam anticarcinogênicos, porém não apresentam estudos sobre o potencial de toxicidade de consumi-las e também a associação com tratamento oncológico. As plantas mais relatadas por pacientes oncológicos utilizadas no Brasil, por acreditarem tratar o câncer são: noni, camomila, erva cidreira, romã, boldo. Em vista dos índices de uso de plantas para tratamento do câncer concomitante ao tratamento convencional foi elaborado um questionário para ser aplicado posteriormente em pacientes oncológicos visando verificar dados demográficos (idade, sexo, escolaridade), quais plantas e forma de uso, indicado para quem e por quem, equipe médica foi informada sobre o consumo dessas plantas. Uma equipe multidisciplinar que inclua um farmacêutico é imprescindível por conta da sua capacidade técnica para avaliar possíveis interações medicamentosas e com plantas medicinais que potencialmente possam agravar a situação médica do paciente. Verificou-se que são necessários mais estudos para analisar o potencial tóxico e interações com os tratamentos convencionais instituídos. O instrumento de pesquisa elaborado (questionário) poderá contribuir para saber se os pacientes em tratamento oncológicos fazem uso de plantas medicinais e fitoterápicos como terapia complementar, sendo como papel do farmacêutico instruir o paciente sobre o uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos evitando interações entre os tipos de tratamentos utilizados.

Palavra-chaves: Câncer. Plantas medicinais. Fitoterapia. Oncologia.

ABSTRACT

Since ancient times, medicinal plants have been used as a way of treating the most diverse symptoms and diseases, with many medicines coming from bioactive substances isolated from them. Currently, cancer is a disease that causes great impact on society and is the target of several studies. There are many assumptions that plants have bioactive substances that are anticarcinogenic, but they do not have studies on the toxicity potential of consuming them and also the association with cancer treatment. The plants most reported by cancer patients used in Brazil, because they believe they treat cancer are: noni, chamomile, lemon balm, pomegranate, bilberry. In view of the rates of use of plants for cancer treatment concomitant with conventional treatment, a questionnaire was developed to be applied later on cancer patients in order to verify demographic data (age, sex, education), which plants and form of use, indicated for what and by whom, medical staff was informed about the consumption of these plants. A multidisciplinary team that includes a pharmacist is essential because of its technical capacity to assess possible drug and medicinal plant interactions that could potentially worsen the patient's medical situation. It was found that more studies are needed to analyze the toxic potential and interactions with conventional treatments instituted. The elaborated research instrument (questionnaire) can contribute to find out if patients undergoing cancer treatment use medicinal plants and herbal medicines as complementary therapy, and the role of the pharmacist is to instruct the patient on the rational use of medicinal and herbal medicines, avoiding interactions between types of treatments used.

Keywords: Cancer. Medicinal plants.

LISTA DE FIGURAS

| | |
|--|----|
| Figura 1- Etapas da carcinogênese | 15 |
| Figura 2 - Processo de carcinogênese..... | 16 |
| Figura 3- Formação do câncer de pele por exposição solar | 18 |
| Figura 4 - Diagrama demonstrando a ação do androgênio..... | 19 |
| Figura 5 - <i>Matricaria chamomilla</i> | 23 |
| Figura 6 - Frutos e partes aéreas de <i>Morinda citrifolia</i> | 24 |
| Figura 7- Fruta, suco e farelo de Noni (<i>Morinda citrifolia</i>) | 25 |

LISTA DE TABELAS

| | |
|---|----|
| Tabela 1- Diferenciação entre tumores benignos e malignos..... | 14 |
| Tabela 2 - Fatores de risco do câncer de mama..... | 20 |
| Tabela 3 - Relação de plantas medicinais mais relatadas serem utilizadas concomitante com tratamento oncológico | 22 |

SUMÁRIO

| | |
|---|--------------------------------------|
| 1 INTRODUÇÃO | 10 |
| 2 OBJETIVOS | 12 |
| 2.1 OBJETIVO GERAL..... | 12 |
| 2.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS | 12 |
| 3 METODOLOGIA | 13 |
| 3.1 PESQUISA BIBLIOGRÁFICA | 13 |
| 3.2 ELABORAÇÃO DO QUESTIONÁRIO | 13 |
| 4 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA | 14 |
| 4.1 ASPECTOS PATOLÓGICOS E EPIDEMIOLÓGICOS DO CÂNCER | 14 |
| 4.1.1 Câncer de Pele não melanoma | 17 |
| 4.1.2 Câncer de Próstata | 18 |
| 4.1.3 Câncer de Mama | 20 |
| 4.2 PLANTAS MEDICINAIS UTILIZADAS POR PACIENTES EM TRATAMENTO ONCOLÓGICO..... | 21 |
| 4.2.1 Camomila | 23 |
| 4.2.2 Noni | 24 |
| 5 ELABORAÇÃO DO QUESTIONÁRIO | 26 |
| 6 A IMPORTÂNCIA DO FARMACÊUTICO NA ONCOLOGIA | 29 |
| 7 CONCLUSÃO | 31 |
| REFERÊNCIAS | Erro! Indicador não definido. |

1 INTRODUÇÃO

O câncer é a segunda doença não transmissível que mais causa óbito mundialmente, perdendo apenas para as doenças cardiovasculares. No Brasil, estima-se para o biênio 2018-2019, a ocorrência de 600 mil casos novos por ano, entre os mais incidentes no país são próstata, pulmão, mama feminina, cólon e reto, e ainda com altas taxas para colo do útero, estômago e esôfago (INCA, 2017).

O câncer é um grupo de doenças caracterizada por um crescimento celular anormal, que pode invadir tecidos adjacentes e de migrarem pelo sistema sanguíneo e/ou linfático, originando tumores em outras regiões do organismo, metástases (JESUS, 2016).

O tratamento para câncer é usual ser por fármacos antineoplásicos, radiação, quimioterapia e cirurgias empregadas conjuntamente ou de forma exclusiva. Apesar da sua ação favorável esses fármacos causam efeitos colaterais como náuseas, vômito, diarreia, anorexia, depressão e medo (RODRIGUES & GUSMAN, 2018).

Pacientes oncológicos utilizam-se de plantas medicinais associado com a quimioterapia com o intuito para tratar a doença, aliviar sintomas da doença ou amenizar os efeitos adversos associados à medicação. Contudo, os fármacos utilizados na quimioterapia tem margens terapêuticas estreitas, facilmente conduzindo a toxicidade ou concentrações subterapêuticas, podendo levar até mesmo o óbito do doente (JESUS, 2016).

Os efeitos colaterais e debilitamento psicológico dos pacientes com câncer fazem com que utilizem as terapias alternativas e complementares para o restabelecimento da saúde. Práticas alternativas e complementares (PAC'S) compreendem diversas técnicas como fitoterapia, homeopatia, reiki, quiropraxia, acupuntura e a meditação (RODRIGUES & GUSMAN, 2018).

O uso de fitoterápicos é consagrado como prática milenar de cuidado, porém seu uso é considerado um agravante por não terem estudos que caracterizem os constituintes dessas plantas que podem levar a interações medicamentosas com os quimioterápicos que podem ter consequências indesejáveis (NASCIMENTO et al, 2018).

Erroneamente a maioria dos pacientes acreditam que plantas medicinais não fazem mal e muitas vezes não falam para os médicos que as utilizam, e muito menos buscam orientação dos profissionais antes de utilizá-las. Porém se faz necessário mais profissionais especializados para orientar sobre os perigos de reações adversas e interações medicamentosas entre as plantas e terapias antineoplásicas (OLIVEIRA et al, 2014).

Apesar dos pacientes acreditarem ser seguro o uso de produtos naturais por ser à base de plantas, podem causar efeitos adversos, como problemas gastrointestinais, reações alérgicas, até toxicidade renal e hepática, complicações hematológicas, cardiovasculares, neurológicas, efeitos carcinogênicos e morte (RAMOS, 2014).

O presente trabalho tem como objetivo fazer um levantamento a respeito de plantas e fitoterápicos usados por pacientes oncológicos citados na literatura e elaborar um questionário para posterior aplicação em pacientes oncológicos na cidade de Uberaba.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

O objetivo deste estudo é fazer uma revisão bibliográfica para avaliar o uso de plantas medicinais associada ao tratamento convencional em pacientes oncológicos.

2.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Descrever aspectos patológicos e epidemiológicos do câncer
- Fazer um levantamento bibliográfico sobre as plantas medicinais utilizadas por pacientes em tratamento oncológico.
- Elaborar um questionário sobre o uso de plantas medicinais por pacientes oncológicos para posterior aplicação na cidade de Uberaba.
- Abordar as ações do farmacêutico na oncologia.

3 METODOLOGIA

Os métodos de pesquisa quantitativa, são utilizados para medir opiniões, reações, sensações, hábitos e atitudes de um universo que será representado por uma amostra que poderá ser realizada por entrevistas, questionários que posteriormente serão validados por métodos estatísticos (MANZATO e SANTOS; 2012).

3.1 PESQUISA BIBLIOGRÁFICA

A pesquisa bibliográfica utiliza-se de referências teórica retiradas de publicações científicas para explorar um problema, sendo utilizada para pesquisas descritiva ou experimental (MANZATO e SANTOS; 2012).

Após estabelecido o problema a revisão bibliográfica foi realizada através de levantamento de artigos em periódicos científicos, livros, teses, dissertações e trabalhos de congressos. Para a realização das buscas foram utilizadas as seguintes palavras-chaves: plantas medicinais, fitoterapia, câncer, tratamentos oncológicos, pacientes oncológicos, medicina complementar.

3.2 ELABORAÇÃO DO QUESTIONÁRIO

O questionário foi o instrumento definido para produção de conhecimento sobre o uso de plantas medicinais em pacientes oncológicos. O modelo construído foi baseado em artigos científicos e submetido à apreciação do comitê de ética da Universidade de Uberaba. O questionário será aplicado posteriormente na Clínica S.O.U (Serviço de oncologia de Uberaba).

O questionário é composto de variáveis sócio demográfica (gênero, idade, escolaridade, cidade) e outra parte com dados relevantes para a pesquisa referente ao perfil de uso das plantas medicinais e fitoterápicos.

4 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

4.1 ASPECTOS PATOLÓGICOS E EPIDEMIOLÓGICOS DO CÂNCER

Eduardo et al (2012), descreve que câncer é caracterizada pelo crescimento descontrolado de células anormais (malignas), podendo gerar metástase, que seria invasão de órgãos e tecidos adjacentes; sendo um conjunto de mais de 200 patologias.

De acordo com Jesus (2016) o câncer é uma doença que tem influência de fatores genéticos e ambientais, uma célula normal se transforma em neoplásica por alteração do material genético seja por exposições ambientais (radiações ionizantes, raios ultravioletas ou agentes biológicos), exposições ocupacionais (por exemplo, a exposição ao benzeno), estilo de vida (destacam-se o consumo de álcool, tabaco e dieta rica em carboidratos), medicamentos e podem também ser hereditária.

De acordo com estudos promovidos pelo INCA (2002), o crescimento celular é um processo extremamente controlado, em células normais, por estímulos reguladores na superfície celular e reduz produção e/ou disponibilidade de fatores de crescimento. Entretanto rupturas nesses mecanismos reguladores, a célula começa a crescer e dividir desordenadamente gerando células clones com propensão anômalas, insensíveis a mecanismos reguladores normais, resultando no que se chama tumores ou neoplasias, que pode ser benigna ou maligna, as diferenças entre essas estão relacionadas na tabela 1.

Tabela 1- Diferenciação entre tumores benignos e malignos

| Crítérios | Benignos | Malignos |
|------------------|--|--|
| Encapsulação | Presença frequente | Geralmente ausente |
| Crescimento | Lento, expansivo e bem delimitado | Rápido, infiltrativo com delimitação imprecisa |
| Morfologia | Reproduz o aspecto do tecido de origem | Caracteres diferentes do tecido de origem |
| Mitoses | Raras e típicas | Frequentes e atípicas |
| Antigenicidade | Ausente | Presente – embora geralmente fraca |
| Metástases | Não ocorrem | Frequentes |

Fonte: INCA (2002)

De acordo com Brasil (2020) a maioria dos casos de câncer (80%) está ligada ao meio ambiente, sendo raros os cânceres exclusivos devido a fatores hereditários, familiares e étnicos; embora a genética tenha papel relevante na oncogênese. Pinho et al., (2016) relata que o câncer é uma das doenças mais relevantes da saúde pública mundial.

Conforme estudos apresentados pelo INCA (2002) a carcinogênese é o processo de desenvolvimento de tumores malignos, podendo ser iniciada por agentes carcinogênicos (químico, físico, biológico) ou de forma espontânea por conta de danos oxidativos; erros de ação das polimerases e recombinases; por redução e reordenamento cromossômico. Teoricamente esse processo é interrompido a qualquer momento a partir do momento que a vigilância imunológica seja capaz de reprimir proliferação celular e reparar o dano no genoma. A figura 1, resume as diversas fases da carcinogênese.

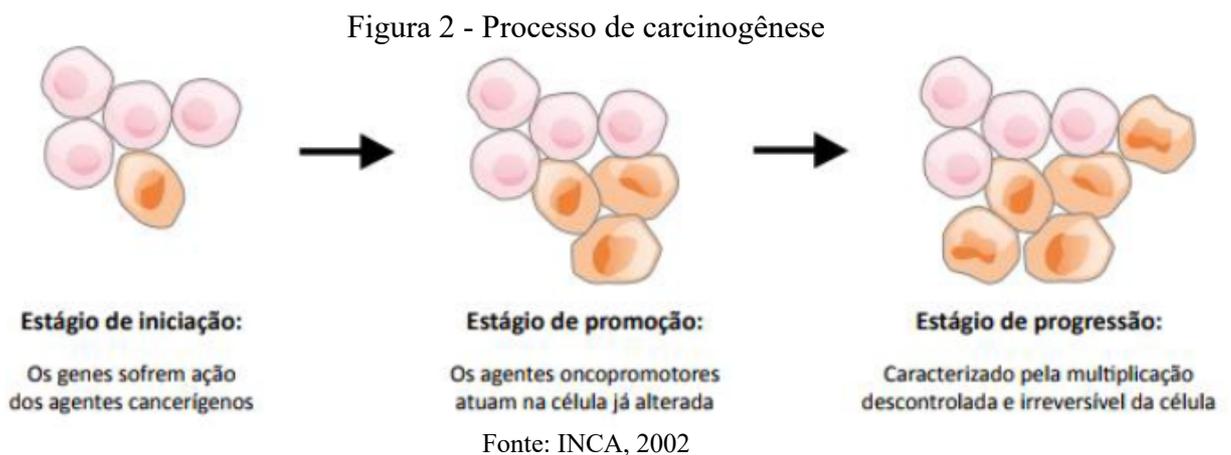
Figura 1- Etapas da carcinogênese



Fonte: INCA (2002)

De acordo com Mehta et al., (2002) o processo de carcinogênese é bastante complexo. No estágio inicial, agentes cancerígenos ambientais induzem uma ou mais mutações, incluem deleções nos genes que controlam processo de carcinogênese; enzimas de biotransformação convertem os pró-carcinógenos em agentes cancerígenos ativos. Existem inúmeras vias de reparo do DNA para prevenir ou superar danos ao DNA, se não for reparada, poderá produzir mutações em genes críticos, como supressores de tumores ou oncogenes. O estágio de promoção é caracterizado pela desregulamentação de vias de sinalização que normalmente controlam a proliferação e apoptose celular, sendo frequente o gene controlador do ciclo celular

sofrer mutação resultando na continuação da proliferação das células transformadas, ou seja, células transformadas excede a das normais. Estágio de progressão é caracterizado por alterações genéticas dentro do cariótipo das células pela acumulação de genes modificados pela mutação, resultando em anomalias cromossômicas. Isso é invasão, angiogênese e o crescimento metastático constituem o estágio de progressão. A figura 2, descreve os três estágios do processo de carcinogênese (estágio de iniciação, promoção e progressão).



De acordo com Cândido et al., (2016) na iniciação, os fatores carcinogênicos levam a mutações do DNA celular, as células “iniciadas” ficam latentes até ação de agentes promotores. Na fase seguinte promoção, as iniciadas adquirem vantagens proliferativas e capacidade de não sofrer controle do organismo. Já na progressão as células tumorais com fenótipo característico, apresenta crescimento rápido, potencial de invasão e disseminação.

De acordo com Jesus (2016), o aumento da incidência das doenças oncológicas vem aumentando devido a expectativa de vida ter aumentado e às alterações do estilo de vida da população.

Dados divulgados pelo INCA (2019), relata que mundialmente ocorreram 18 milhões de novos casos de câncer em 2018, sendo que 9,6 milhões de óbitos. Os mais incidentes são de pulmão (2,1 milhões), mama (2,1 milhões), cólon e reto (1,8 milhão) e próstata (1,3 milhão); maior incidência nos homens com 53% dos casos.

De acordo com pesquisas promovidas pelo INCA (2017), no Brasil as regiões Sul e Sudeste concentra 70% das ocorrências de câncer. O câncer de próstata é o mais incidente em homens no Brasil, quando não considera o câncer de pele não melanoma 66,12/100 mil homens; nas mulheres a maior ocorrência é de câncer de mama com 56,33/100 mil mulheres.

4.1.1 Câncer de Pele não melanoma

De acordo com pesquisas do INCA (2020) o câncer de pele é o câncer mais frequente no Brasil, mas de menor mortalidade, porém se não houver tratamento pode deixar mutilações expressivas. O INCA estima 176.930 de novos casos de câncer de pele não melanoma para 2020. É raro em crianças e negros, sendo as mais atingidas pessoas de pele e olhos claros (com cabelos ruivos ou loiros, ou albinos), sensíveis à ação dos raios solares, com histórico pessoal ou familiar deste câncer ou com doenças cutâneas anteriores, exposição prolongada e repetida ao sol (principalmente na infância e adolescência ou trabalhar exposição direta ao sol).

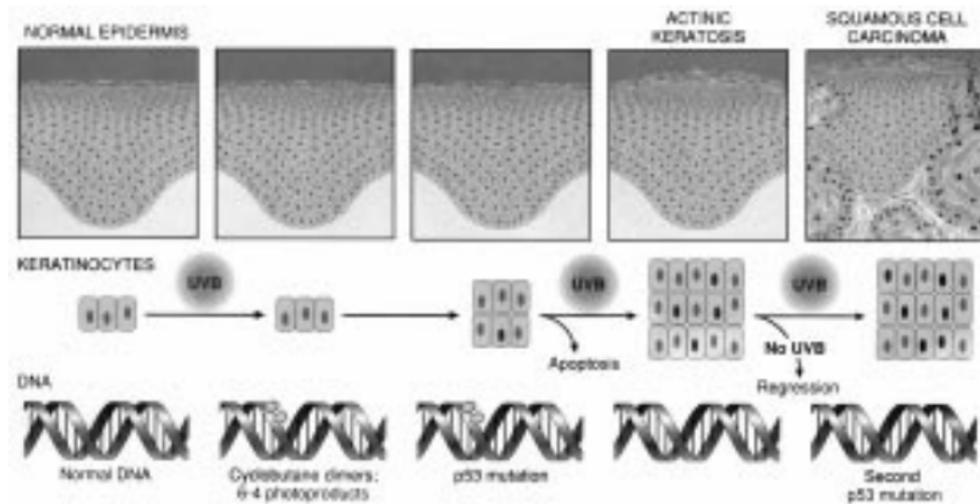
Segundo Sgarbi et al., (2007) pessoas portadoras do xeroderma pigmentoso, que é uma condição hereditária rara não há o reparo de pós-replicação de DNA nas células epiteliais que sofreram danos pelos raios UV, facilitando o desenvolvimento do câncer de pele.

De acordo com Castilho et al., (2010) a radiação ultravioleta (UV), ondas entre 290-320 nm, a longo prazo causa mutações no DNA dos queratinócitos e suprime o sistema imune cutâneo, configurando assim fator de risco para o câncer de pele

De acordo com Sgarbi et al., (2007) a radiação solar pode causar danos irreversíveis de melanócitos e queratinócitos muito anteriormente ao início da degeneração do tecido conjuntivo e formação do câncer de pele. A exposição aos raios UV levam rompimento da dupla hélice do DNA, bloqueia a replicação e transcrição, causando mutações e desenvolvimento do câncer. Com isso o dano, o dano é reparado e a célula continua normalmente, ou o ciclo celular continua com o DNA alterado ou a célula sofre apoptose.

De acordo com Wikonkal e Brash (1999) na figura 3, está representado que por uma exposição a raios UV leva a mutação de uma célula epidérmica, se ocorrer na TP53 que é normal ocorrer, a célula pode deixar de sofrer apoptose. Com a exposição contínua aos raios UV pode desativar o restante funcional do alelo do TP53, promovendo a formação queratose actínica e possivelmente posteriormente o câncer de pele. O gene supressor de tumor p53, codifica a proteína p53 que é responsável por regular o ciclo celular e apoptose. A partir de trinta minutos de exposição aos raios UV elas são ativadas, porém se houver mutação nesse gene e persistindo a agressão solar ocorre a formação do carcinoma de células escamosas. Anterior ao câncer de pele se forma queratose actínica ou ceratose actínica que é uma mancha escamosa áspera na pele causa por exposição contínua ao sol.

Figura 3- Formação do câncer de pele por exposição solar



Fonte: WIKONKAL & BRASH (1999)

4.1.2 Câncer de Próstata

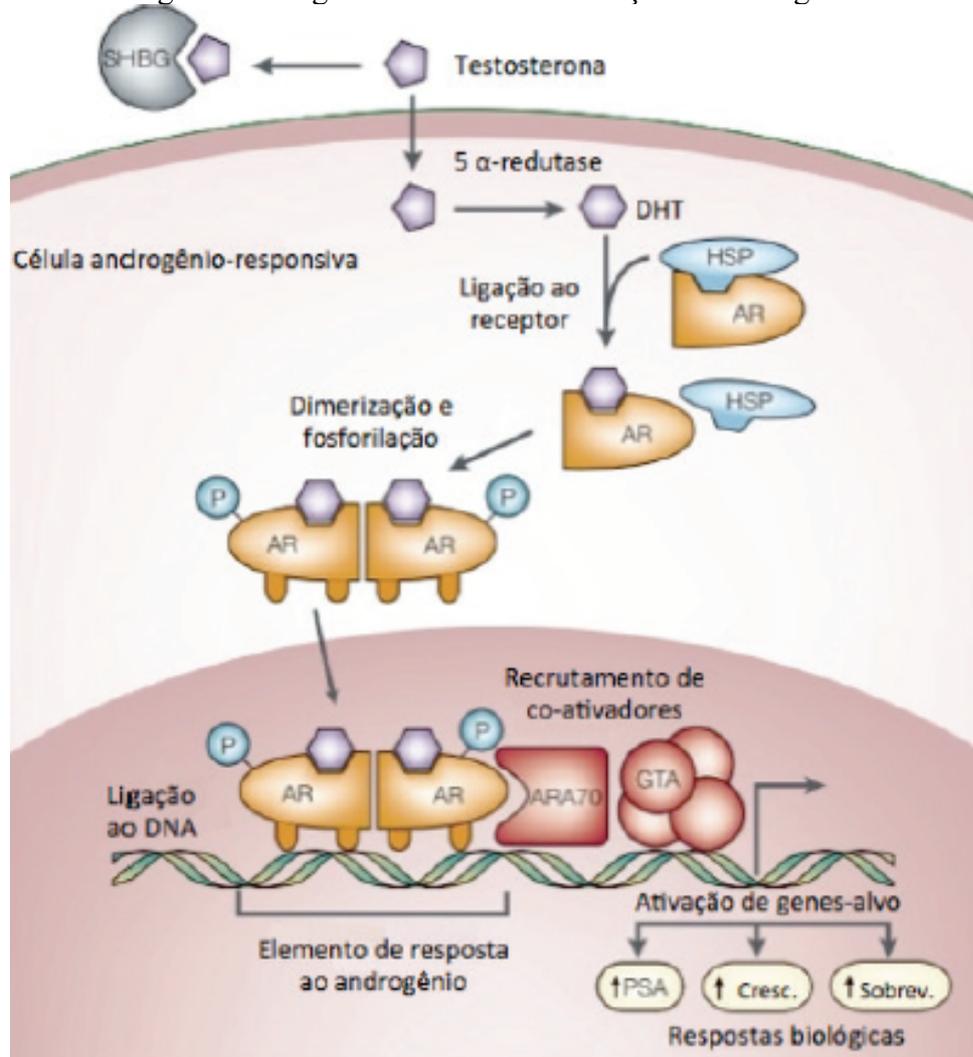
Pesquisas realizadas no INCA (2020), apontam que o câncer de próstata é o segundo câncer mais comum entre os homens, perdendo para câncer de pele não melanoma; estima-se 65.840 novos casos de câncer de próstata no ano de 2020. Os riscos de desenvolver aumentam com a idade ser superior aos 50 anos, excesso de gordura corporal aumenta o risco de câncer avançado, pai ou irmão com a doença antes dos 60 anos, exposição a aminas aromáticas, arsênio, produtos de petróleo e outros.

Tonon & Schoffen (2009) descreve que o câncer prostático não tem uma etiologia determinada, porém vários fatores são descritos como estimuladores e início da doença; como influências genéticas, histórico sexual, exposição a patógenos, substâncias químicas industriais, hábitos alimentares, metabolismo hormonal, além da idade e estilo de vida.

De acordo com dados do INCA (2020) o câncer de próstata que em torno de 75% dos casos no mundo ocorrem depois dos 65 anos. Em grande parte, crescem de maneira lenta (1 cm³ em cerca de 15 anos), não chegando a apresentar sinais durante a vida, porém alguns crescem rápidos e com metástase, podendo levar a morte.

De acordo com Brum et al., (2005) os androgênios são carreados na corrente sanguínea, a ligação no receptor de androgênio, como agem na ativação ou inibindo genes. A patogênese das neoplasias prostáticas está intimamente relacionada à ação dos androgênios, sendo que esses agem na morfogênese, diferenciação, proliferação celular e secreções da próstata (Figura 4).

Figura 4 - Diagrama demonstrando a ação do androgênio



Legenda: A testosterona circula no sangue ligada à albumina (não mostrado) e à globulina de ligação a hormônio sexual (SHBG). A testosterona livre entra nas células da próstata e é convertida em dihidrotestosterona (DHT) pela enzima 5α-redutase. A ligação da DHT ao receptor androgênio (AR) induz a dissociação de proteínas de choque térmico (HSPs) e subsequente fosforilação do receptor. O AR se dimeriza e pode se ligar a elementos de resposta a androgênio (ARE) nas regiões promotoras de genes-alvo. Co-ativadores (tais como ARA 70) e co-repressores (não mostrados) também se ligam a complexos AR, facilitando ou impedindo, respectivamente, a sua interação com o aparelho geral de transcrição (GTA). Ativação (ou repressão) dos genes alvos do AR leva a respostas biológicas, incluindo o crescimento, sobrevivência e produção de antígeno prostático específico (PSA) Fonte: Modificado de Feldman & Feldman, 2001 apud GOULART, 2014

De acordo com Goulart (2014) fusões gênicas e rearranjos cromossômicos são recorrentes no câncer de próstata. A transmissão hereditária representa apenas 10% dos casos, sendo que restante das alterações genéticas são esporádicas. As mutações no gene codificador do receptor de androgênio (AR) está presente em cerca de 50% do câncer de próstata avançado; e fusões gênicas que são controladas por androgênio mais presente em cerca de 50% dos casos na fusão do gene TMPRSS2 (codifica serina protease transmembrana específica da próstata e

responsiva a androgênio) e genes da família ETS (fatores de transcrição oncogênicos – ERG, ETV1, ETV4 ou ETV5).

4.1.3 Câncer de Mama

Conforme estudos realizados no INCA (2020) mulheres representam 99% dos casos de câncer de mama, homens também podem ser acometidos, porém é raro. A diversidade de tipos de câncer que afetam a mama se deve a evolução ocorrer de diferentes formas. Estima-se 66.280 novos casos, sendo que 30% dos casos podem ser evitados com hábitos saudáveis como: praticar atividade física, alimentar de forma saudável, peso corporal adequado, evitar bebidas alcoólicas, amamentar e evitar hormônios sintéticos (Tabela 2).

Tabela 2 - Fatores de risco do câncer de mama

| Fatores ambientais e comportamentais | Fatores da história reprodutiva e hormonal | Fatores genéticos e hereditários |
|--|---|--|
| Obesidade e sobrepeso após a menopausa | Primeira menstruação antes de 12 anos | Histórico familiar de câncer de ovário |
| Sedentarismo e inatividade física | Não ter tido filhos | Casos de câncer de mama na família, principalmente antes dos 50 anos |
| Consumo de bebida alcoólica | Primeira gravidez após os 30 anos | História familiar de câncer de mama em homens |
| Exposição frequente a radiações ionizantes (raios-x) | Parar de menstruar (menopausa) após os 55 anos | Alteração genética, especialmente nos genes BRCA1 e BRCA2 |
| | Uso de contraceptivos hormonais (estrogênio-progesterona) | |
| | Ter feito reposição hormonal pós-menopausa, principalmente por mais de cinco anos | |

Fonte: INCA, 2020

Segundo informações do INCA, (2020) o câncer de mama hereditário representa apenas de 5-10% dos casos, enquanto o esporádico representa 90-95% (No câncer de mama as mutações do DNA são desenvolvidas durante a vida, em sua maioria, e são necessárias várias as mutações para o tumor se desenvolver. Conforme estudos do Oncoguia (2017) existem mutações hereditárias, como os genes BRCA (BRCA 1 e BRCA2) supressores de tumor, que aumentam o risco de desenvolver determinados tipos de câncer, tornando possível tomar medidas preventivas para reduzir o risco de câncer de mama ou diagnosticar a doença na fase inicial. A doença é mais frequente entre os 40-60 anos de idade. O câncer de mama danifica o tecido mamário e órgãos vizinhos, existem vários tipos podendo ocorrer uma combinação destes tipos, uma mistura de tumor *in situ* (câncer de mama pré-invasivo) e invasivo.

De acordo com Cândido et al., (2016) o risco ao câncer de mama é duplicado a cada 10 anos, ou seja, aumentando com a idade. Não existem causas certas, porém são fatores de risco a exposição longa ao hormônio feminino, estrogênio, como na puberdade precoce, menopausa tardia, ausência de filhos aumentam os riscos.

4.2 PLANTAS MEDICINAIS UTILIZADAS POR PACIENTES EM TRATAMENTO ONCOLÓGICO

Atualmente utilizam-se terapias alternativas para o tratamento do câncer, na literatura são encontrados muitos estudos sobre o levantamento de plantas medicinais utilizados por pacientes em tratamento oncológico.

No Brasil, as plantas medicinais e seus derivados são utilizados pela população nos seus cuidados com a saúde, em diferentes formas. As plantas medicinais já estão inseridas na cultura popular, mas nas últimas décadas o interesse pelo uso da fitoterapia teve um aumento considerável entre os usuários, pesquisadores e serviços de saúde. A falta de informação ou o modismo do uso de certas plantas ou produtos divulgados pelas redes sociais e meios de comunicação, leva a automedicação de plantas medicinais/fitoterápicos, causando grandes danos à saúde. A substituição de métodos de tratamentos convencionais por complementares podem comprometer a evolução das patologias, gerando uma série de efeitos graves advindos do uso incorreto e indiscriminado das plantas medicinais e fitoterápicos.

Na tabela 3, demonstra as espécies mais relatadas em estudos de levantamento usadas por terem ativos considerados antineoplásicas ou capazes de melhorar reações adversas.

Tabela 3 - Relação de plantas medicinais mais relatadas serem utilizadas concomitante com tratamento oncológico

| Espécie | Nome Vulgar | Indicação medicinal | Referência |
|---|---------------|--|---|
| <i>Allium sativum L.</i> | Alho | Hipertensão, colesterol alto e anticancerígeno | Moraes et al., 2011; Zardeto-sarec et al., 2019 |
| <i>Aloe vera L.</i> | Babosa | Quimiopreventivo e antineoplásico | Oliveira et al., 2014; Caetano et al., 2015; Vieira, 2008; Vanini et al., 2011 |
| <i>Anacardium occidentale</i> | Cajueiro roxo | Inflamação | Nascimento et al., 2018 |
| <i>Annona muricata L.</i> | Graviola | Quimiopreventivo e antineoplásico | Oliveira et al., 2014; Vieira, 2008 |
| <i>Cymbopogon citratus</i> | Capim-santo | Calmante | Moraes et al., 2011 |
| <i>Lippia alba</i> | Erva cidreira | Náuseas/calmante/insônia | Nascimento et al., 2018; Silva et al., 2018; Vieira, 2008; Caetano, 2016 |
| <i>Matricaria chamomilla L.</i> | Camomila | Calmante, digestivo, antiespasmódico, anti-inflamatória | Oliveira et al., 2014; Moraes et al., 2011; Nascimento et al., 2018; Caetano et al., 2015; Vieira, 2008; Caetano, 2016; Vanini et al., 2011 |
| <i>Mentha Spicata</i> | Hortelã | | Silva et al., 2019; Vieira, 2008 |
| <i>Morinda citrifolia L.</i> | Noni | Quimiopreventivo e antineoplásico | Oliveira et al., 2014; Nascimento et al., 2018; Caetano et al., 2015; Silva et al., 2018 |
| <i>Panax ginseng</i> | Ginseng | Anticancerígena | Zardeto-sarec et al., 2019 |
| <i>Peumus boldus Mol</i> | Boldo | Digestão difícil | Moraes et al., 2011; Nascimento et al., 2018; Vieira, 2008; Caetano, 2016 |
| <i>Pimpinella anisum</i> | Erva-doce | Insônia, estimulante de apetite | Moraes et al., 2011; Nascimento et al., 2018; Caetano et al., 2015 |
| <i>Punica granatum L.</i> | Romã | Quimiopreventivo e antineoplásico | Oliveira et al., 2014; Moraes et al., 2011 |
| <i>Rosmarinus officinalis L.</i> | Alecrim | Mal estar após quimioterapia | Oliveira et al., 2014 |
| <i>Stryphnodendron barbatiman Mart.</i> | Barbatimão | Cicatrização de feridas (câncer de pele) | Oliveira et al., 2014; Moraes et al., 2011 |
| <i>Tabebuia avellanadae</i> | Ipê roxo | Anti-inflamatórias, anticancerígenas, cicatrizantes, antibacterianas | Zardeto-sarec et al., 2019; Vieira, 2008; Vanini et al., 2011 |

4.2.1 Camomila

De acordo com Santos (2018) a camomila pertence à família *Asteraceae*, e recebe a denominação científica de *Chamomilla recutita* (L.) sendo sinônimo das espécies *Matricaria chamomilla* L., *M. recutita* L. e *M. suaveolens* L. O gênero *Matricaria* é fonte de fitofármacos, constantemente usado na forma de chás, tinturas e extratos. É uma planta originária da Europa, herbácea, aromática, anual, com 10-30 cm de altura (Figura 5).

Figura 5 - *Matricaria chamomilla*



Fonte: FAJEMIROYE et al., 2016

De acordo com Matic et al., (2012) e Srivastava e Gupta, (2007) a *M. chamomilla* é uma erva medicinal, utilizada por séculos para diversas doenças como distúrbios gastrointestinais, inflamação de pele e mucosas, infecções bacterianas (pele, cavidade oral, trato respiratório); utilizada na forma de chá ou externamente (pomadas ou creme).

De acordo com Fajemiroye et al (2016) é incomum causar reações alérgicas e nenhum dos seus constituintes é citado como potencialmente tóxico. Para Matic et al., (2012) Apresenta propriedades antioxidantes, antiespasmódico, antiplaquetário, anti-inflamatória e antimutagênicas.

De acordo com Santos (2018) e Fajemiroye et al (2016) os principais compostos ativos encontrados são os fenilpropanóides (ácido clorogênico, ácido cafeico), flavonas (apigenina, apigenina-7-O-glucósido, luteolina, luteolina-7-O-glucósido), flavonoides (apigenina, luteolina, rutina, patuletin e quercetina), ácidos fixos fortes, bases quaternárias, quinonas, xantonas e triterpenos livres, cumarinas (herniarina e umbeliferona), terpenoides e mucilagem, enquanto que nos óleos majoritários encontrados os bioativos: chamazuleno, alfa-bisabolol, oxido de bisaboleno e oxidos de α -bisabolol A e B.

De acordo com Matic et al., (2012) os constituintes fenólicos desempenham funções importantes como antioxidantes, anti-inflamatórios e supressor da carcinogênese. Os antioxidantes fenólicos bioativos podem impedir danos oxidativos do DNA, assim a etapa de iniciação carcinogênese pode ser inibida devido a diminuição do estresse oxidativo das células. Apesar disso, a ação antioxidante está relacionada também a concentração da substância e de uma fonte de radicais livres.

Para Mehta et al., (2010) o potencial antitumoral dos antioxidantes fenólicos está relacionado a regulação do ciclo celular e do processo antiapoptótico, influência nos fatores de crescimento, modulação de proteínas cinases e compostos de adesão celular, mediadores da inflamação, influência na angiogênese, invasão celular e metástase de células tumorais

De acordo com Srivastava e Gupta, (2007) o componente bioativo apigenina foi isolado da camomila (*M. recutita* L.) apresentando efeitos inibitórios nas células cancerígenas (do câncer de mama, próstata, ovário, pele, hematológico), onde constatou uma diminuição na viabilidade dessas células, com ação inibitória mínima em células normais, ou seja, favorece a ocorrência de apoptose em células doentes.

4.2.2 Noni

De acordo com Pimentel et al., (2016) a planta *Morinda citrifolia* L. (conhecida popularmente de noni) é utilizada em torno de 200 anos como erva medicinal no Sudeste asiático, local de origem, mas somente nos últimos anos tem sido comprovada seus benefícios, incluindo no tratamento do câncer. A espécie *Morinda citrifolia* L., da família Rubiaceae, subfamília Rubioideae, gênero *Morinda* e é da espécie *M. citrifolia* (Figura 6).

Figura 6 - Frutos e partes aéreas de *Morinda citrifolia*



Fonte: Barbosa et al., (2017)

Segundo Barbosa et al., (2017) o noni é uma árvore que pode medir de 3 a 10 metros de altura. É muito utilizada na Polinésia e no Havaí, no Nordeste brasileiro se disseminou amplamente; normalmente o uso é na forma de suco da fruta com suco de uva para mascarar o sabor e cheiro desagradável do noni. Para Lavaut (2003), tradicionalmente são usados frutos, flores, folhas, cascas e raízes, para tratar alergias, artrite, asma, câncer, diabetes, depressão, fraqueza física, distúrbios menstruais, obesidade e estresse.

Figura 7- Fruta, suco e farelo de Noni (*Morinda citrifolia*)



Fonte: LEITE, 2019

Lavaut (2003), descreve que as substâncias identificadas no fruto são: terpenos (rejuvenescimento celular), xeronina (reação no núcleo da célula faz pessoas sintam com mais energia física e mental), damnacanthal (substância natural combate ao câncer, estimula sistema imunológico), norepinefrina (estimula sistema nervoso simpático), escopoletina, antraquinones, aminoácidos, fitonutrientes, morindona, morindina, acubina, alzarina, ácido caproico, ácido caprílico.

De acordo com Matoso et al., (2013) o noni apresenta como princípios ativos: xeronina, princípio ativo com maior quantidade no fruto, que atua como analgésico diminuindo a dor por atuar no cérebro no centro da dor; e a esqualamina age coibindo a formação de novos vasos sanguíneos nos tumores e, conseqüentemente corta a alimentação do tumor e seu crescimento.

De acordo com Barbosa et al., (2017) oficialmente a ANVISA relata que a ausência de histórico de consumo no Brasil do noni e seguindo a Resolução nº 16/1999 e RDC nº 278/2005 qualquer alimento com essa planta só será permitido após comprovação da sua

segurança de uso e registro. Principalmente por conta do potencial efeito hepatotóxico já descrito na literatura apesar de controversos, sinalizando a necessidade de estudos de toxicidade e investigação adicional para uso desta planta.

5 ELABORAÇÃO DO QUESTIONÁRIO

Na elaboração do questionário de pesquisa focou-se em verificar dados na literatura sobre a incidência do uso concomitante de tratamentos oncológicos e ervas medicinais, verificou-se as plantas medicinais mais utilizadas, como também a forma de preparo, se o motivo do uso seria para tratar o câncer ou reações adversas do tratamento e se o paciente comunica ao médico ou profissional da saúde a respeito do uso de plantas medicinais durante o tratamento oncológico

Foram desenvolvidas perguntas para avaliar variáveis sócio-demográficas (gênero, idade, escolaridade, cidade de residência, tipo de tratamento) e dados relevantes para a pesquisa referente perfil de plantas medicinais, forma e motivo de uso, quem indicou o uso, informaram sobre o uso aos médicos, obtiveram resultados esperados com o uso.

O câncer por ser uma doença potencialmente agressiva, seus portadores buscam opções alternativas de tratamento, seja para o tratamento do câncer ou reações adversas causadas pelo tratamento. Pesquisas realizadas por outros autores, com pacientes oncológicos demonstram que é extremamente comum o uso paralelo de plantas como forma de tratamento ao câncer, sendo a maioria das vezes por iniciativa própria e sem conhecimento da equipe responsável pelo tratamento.

O objetivo do questionário é verificar o uso de plantas medicinais e fitoterápicos por pacientes em tratamentos oncológicos na clínica S.O.U (Serviço de Oncologia de Uberaba). O projeto encontra-se em apreciação no comitê de ética da Universidade de Uberaba. Todos os participantes deverão declarar o aceite em participar da ação através do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, contendo os objetivos da pesquisa e como será desenvolvida.

Em relação aos questionários, espera-se apontar quais plantas medicinais são utilizadas pelos usuários que fazem tratamentos oncológicos sendo realizadas pesquisas de interações entre as plantas citadas pelos pacientes e medicamentos utilizados nos tratamentos oncológicos. Também podem ser traçadas estratégias juntamente com a equipe multidisciplinar da clínica S.O.U. de orientação em relação ao uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos para os pacientes da clínica.

Segue abaixo o questionário elaborado para ser aplicado em pacientes que fazem tratamentos da Clínica S.O.U (Serviço de Oncologia de Uberaba).

QUESTIONÁRIO DE PESQUISA

Idade: _____

1. Qual é o seu sexo?

- Masculino
- Feminino

2. Qual é sua escolaridade?

- Não alfabetizado
- Somente alfabetizado
- Fundamental incompleto
- Fundamental completo
- Médio incompleto
- Médio completo
- Superior incompleto
- Superior completo
- Outro: _____

3. Em qual cidade você mora?

- Uberaba
- Outra: _____

4. Que tipo de tratamento você faz na Clínica S.O.U Uberaba?

- Quimioterapia
- Radioterapia
- Cirurgia

5. Faz uso de plantas medicinais?

- Sim
- As vezes
- Usava antes do câncer, não uso mais
- Não

6. Para qual finalidade você utiliza as Plantas Mediciniais:

- Por ter adquirido o habito
- Por alguma enfermidade
- Para auxiliar no tratamento convencional do câncer
- Uso de tratamento menos toxico

Outro: _____

7. De que modo ficou sabendo sobre o uso de plantas medicinais?

- Amigos/vizinhos/familiares
- Profissional da saúde
- Revista / livro
- Meios de comunicação (televisão, jornais, revistas, internet)
- Outro: _____

8. Notou alguma melhora depois que começou a usar plantas medicinais?

- Melhora nos sintomas
- Não notei nenhuma diferença
- Os sintomas pioraram
- Outro: _____

9. Quando usa planta medicinal você informa ao médico?

- Sim
- As vezes
- Não

10. Que planta medicinal costuma usar:

- Boldo
- Cidreira
- Alecrim
- Camomila
- Capim-de cheiro
- Outras qual: _____

11. Dentre estas plantas, você usa alguma(s) para “tratar” o câncer?

- Não
- Sim, qual (is): _____

12. Partes usadas:

- Caule
- Raiz
- Folha
- Fruto
- Semente
- Planta toda

13. De que forma?

- Chá
- Inalação
- Compressa
- Banho de assento
- Outros: _____

14. Para quais tipos (s) de problema (s):
_____**6 A IMPORTÂNCIA DO FARMACÊUTICO NA ONCOLOGIA**

De acordo com Silva et al., (2017) o tratamento oncológico é realizado com uma equipe multidisciplinar onde o farmacêutico têm função importante como referência na orientação, cumprimento, acompanhamento e monitoramento da terapia farmacológica.

Para Bernardi et al., (2014) a visita diária multidisciplinar ao paciente oncológico é importantíssima para identificar de forma imediata as necessidades clínicas, assistenciais ou de gestão, contribuindo para a prática da atenção farmacêutica para identificação rápida de eventos adversos esperados ou inesperados.

Conforme Brasil (1996) a resolução 288/96 do Conselho Federal de Farmácia descreve que é atribuição privativa do farmacêutico o exercício da manipulação de drogas antineoplásicas e similares em estabelecimentos de saúde. Cabendo selecionar, adquirir, armazenar e padronizar os componentes necessários; como também avaliar a prescrição médica em quantidade, qualidade, compatibilidade, estabilidade e suas interações; participar da equipe multidisciplinar nas visitas ao paciente e reuniões de discussão de casos clínicos oncológicos.

De acordo com Oliveira (2013) na atenção farmacêutica oncológica ocorre análise da prescrição e complementação dos serviços médicos assegurando que o fármaco esteja em dosagem correta, verificação de associações com outros medicamentos em uso, informando paciente sobre a terapia utilizada e eventos adversos; como devem ser contornados e evitados essas ocorrências de efeitos.

Para Eduardo et al., (2012) o papel do farmacêutico no tratamento oncológico vem evoluindo ainda, além da dispensação dos medicamentos e atividades administrativas relacionadas a isso. De acordo com Pinho et al., (2016) para a atenção farmacêutica oncológica é necessário a contratação de mais profissionais nos hospitais para que o trabalho seja adequado e sem sobrecarga dos profissionais.

Conforme Eduardo et al., (2012) o farmacêutico deve aconselhar pacientes em relação aos efeitos, técnicas de aplicação, efeitos adversos e interação medicamentosa do tratamento oncológico eleito, como também primordialmente verificar que a terapia medicamentosa seja a mais eficaz, segura e conveniente para os pacientes.

Segundo Oliboni e Camargo (2009) o farmacêutico além de simples dispensador de medicamentos deve ser prudente, consciente e responsável, alertando erros de medicação e prevenindo-os, assim garantirá um tratamento oncológico de qualidade e seguro.

De acordo com o levantamento realizado por Pinho et al (2016), a presença de farmacêuticos na equipe multidisciplinar em tratamento oncológico, aumentou a identificação dos erros e resolveu problemas relacionados a medicamentos (erros de medicação, eventos adversos e interação medicamentosa), aumentou adesão e segurança do tratamento com doses e esquemas terapêuticos adequados a cada paciente. Além da redução de custos por reduzir perdas de medicamentos, prevenção de problemas relacionados ao medicamento e redução do tempo de internação.

7 CONCLUSÃO

O câncer é uma doença altamente incidente na população e atualmente várias terapias como o uso de plantas medicinais e fitoterapia são utilizadas por pacientes que fazem tratamentos oncológicos.

Nos levantamentos realizados na literatura verificou-se que os pacientes em tratamentos oncológicos fazem uso de diversas plantas medicinais como: camomila, noni, erva cidreira, romã, boldo entre outras.

Verificou-se que os estudos sobre as substâncias ativas presentes em plantas medicinais apresentam potencial anticarcinogênico, porém mais estudos são necessários para analisar o potencial tóxico e interações com os tratamentos convencionais instituídos.

O instrumento de pesquisa elaborado (questionário) poderá contribuir para saber se os pacientes em tratamento oncológicos fazem uso de plantas medicinais e fitoterápicos como terapia complementar, sendo como papel do farmacêutico instruir o paciente sobre o uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos evitando interações entre os tipos de tratamentos utilizados.

REFERÊNCIAS

BARBOSA, A. F. et al. *Morinda citrifolia*: fatos e riscos sobre o uso do noni. **Revista Fitos**, Rio de Janeiro, v. 12, n.2, p. 119-249, 2017.

BERNARDI, E. A. T. et al. Implantação da avaliação farmacêutica da prescrição médica e as ações de farmácia clínica em um hospital oncológico do sul do Brasil. **Revista Espaço para a saúde**, Londrina, v. 15, n. 2, p. 29-36, Jun., 2014.

BRASIL. Conselho Federal de Farmácia. Resolução RDC n. 288, de 21 de março de 1996. Dispõe sobre a competência legal para o exercício da manipulação de drogas antineoplásicas pelo farmacêutico. **Diário Oficial da União**. Brasília, p. 8618, 1996. Disponível em: <<http://www.cff.org.br/Legis/pdf/288.pdf>>. Acesso em: 17 de mar. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Câncer: sintomas, causas, tipos e tratamentos**. 2020. Disponível em: <<https://saude.gov.br/saude-de-a-z/cancer>>. Acesso em: Mai. 2020.

CAETANO, N. L. B. **Uso de plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos por pacientes em tratamento antineoplásicos: possíveis interações**. 54 f. 2016. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde), Universidade Federal de Sergipe, 2016.

CAETANO, N. L. B. et al. Plantas medicinais utilizadas pela população do município de Lagarto_SE, Brasil – ênfase em pacientes oncológicos. **Rev. Bras. Pl. Med.**, Campinas, v. 17, n. 4, p. 748-756, 2015.

CÂNDIDO, C. et al. A carcinogênese e o câncer de mama. **Revista Maiêutica**, Indaial, v. 4, n. 1, p. 45-52, 2016.

CASTILHO, I. G. et al. Fotoexposição e fatores de risco para câncer da pele: uma avaliação de hábitos e conhecimentos entre estudantes universitários. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 85, n. 2, 2010.

EDUARDO, A. M. L. N. et al. Atenção farmacêutica no tratamento oncológico em uma instituição pública de Montes Claros-MG. **Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde**, São Paulo, v. 3, n. 1, p. 11-14, Jan./Mar., 2012.

ELIAS, M. C.; ALVES, E. Medicina não-convencional: prevalência em pacientes oncológicos. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Brasília, v. 48, n. 4, p. 523-532, 2002.

FAJEMIROYE, J. O. et al. *Matricaria recutita* and its Isolate-Apigenin: Economic Value, ethnopharmacology and chemico-biological profiles in retrospect. **Research and Reviews: Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry**, v. 4, Out.-Dez, 2016.

FELDMAN, B. J.; FELDMAN, D. Androgen-independent prostate cancer. **Nature Reviews – Cancer**, Londres, v. 1, p. 34-45, Out., 2001. In: GOULART, A. E. Impactos do silenciamento do RNA não codificante PCA3 em células de câncer de próstata. 2014. 125 f. Dissertação (Mestrado em Oncologia

INCA – INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil**. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Rio de Janeiro, 2017.

INCA – INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil**. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Rio de Janeiro, 2019.

INCA – INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Fisiopatologia do câncer: ações de enfermagem no controle do câncer**. 2. ed. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Rio de Janeiro, 2002.

INCA – INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Tipos de câncer. 2020**. Disponível em: < <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-prostata>>. Acesso em: Mai. 2020.

JESUS, N. R. **O risco de interações farmacocinéticas associado ao consumo de produtos naturais por doentes oncológicos**. 2016. 37 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas), Faculdade Farmácia, Universidade de Coimbra, Coimbra, 2016.

LACERDA, D. A. et al. Investigação da atividade citotóxica do fruto da *Morinda citrifolia* Linn (noni). In: **I Congresso Nacional de Ciências da Saúde**, Cajazeiras, 2014.

LAVAUT, N. E. G. et al. *Morinda citrifolia* Linn: potencialidades para su utilización em la salud humana. **Rev. Cubana Farm**, v. 37, n. 3, 20003.

LEITE, P. Noni para Diabetes – ajuda mesmo? **Revista Mundo Boa forma**. 2019. Disponível em: <<https://www.mundoboaforma.com.br/noni-para-diabetes-ajuda-mesmo/>>. Acesso em: Jun. 2020.

MANZATO, A. J.; SANTOS, A. B. **A elaboração de questionários na pesquisa Quantitativa**. São José do Rio Preto: Departamento de Ciência da Computação e Estatística, 2012.

MATIC, I. Z. et al. Chamomile and Marigold tea: chemical characterization and evaluation of anticancer activity. **Phytotherapy Research**, 2012.

MATOSO, L. M. L. et al. Características e a utilização do noni (*Morinda citrifolia*). **C&D – Revista eletrônica da Fainor**, Vitória da Conquista, v. 6, n. 1, p. 42-50, 2013.

MEHTA, R. H. et al. Cancer chemoprevention by Natural products: how far have we come? **Pharmaceutica Research**, v. 27, p. 950-961, 2010.

NASCIMENTO, W. B. B. et al. Perfil de utilização de plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos por idosos submetidas à terapia antineoplásicas em um hospital oncológico do município de João Pessoa-PB. In: Congresso Nacional de Envelhecimento Humano. 2018.

OLIBONI, L. S.; CAMARGO, A. L. Validação da prescrição oncológica: o papel do farmacêutico na prevenção de erros de medicação. **Rev HCPA**, v. 29, n. 2, 2009.

OLIVEIRA, L. A. R. et al. Levantamento sobre o uso de plantas medicinais com a terapêutica anticâncer por pacientes da Unidade Oncológica de Anápolis. **Rev. Bras. Pl. Med.**, Campinas, v. 16, n. 1, p. 32-40, 2014.

OLIVEIRA, P. V. **O farmacêutico em oncologia – o que temos, podemos e fazemos**. 107 f. 2013. Dissertação (Graduação de Farmacêutico- Bioquímico) Universidade Estadual Paulista, Araraquara, 2013.

ONCOGUIA. Como o câncer de mama se forma. Disponível em:<oncoguia.org.br/conteúdo/como-o-cancer-de-mama-se-forma/1384/34>. Acesso em: Mai. 2020.

PIMENTEL, D. D. et al. Uso de Noni por pacientes oncológicos. **Revista Saúde e Ciência**. V. 5, n. 1, p. 37-44, 2016.

PINHO, M. S. et al. Atenção farmacêutica a pacientes oncológicos: uma revisão integrativa da literatura. **Rev Bras Farm Hops Serv**, São Paulo, v. 7, n. 1, p. 33-39, Jan./Mar., 2016.

RAMOS, R. E. B. **Fitoterapia no doente oncológico**. 2014. 40 f. Dissertação (Mestrado Ciências Farmacêuticas) Faculdade de Farmácia, Universidade de Coimbra, Coimbra, 2014.

RODRIGUES, C. L.; GUSMAN, G. S. Uso de terapias alternativas e complementares por pacientes oncológicos em quimioterapia. **Revista Científica Univiçosa**, Viçosa, v. 10, n. 1, Jan./Dez., 2018.

SGARBI, F. C. et al. Radiação ultraviolet e carcinogênese. **Revista Ciência Médica**, Campinas, v. 16, n.4, p. 245-250, Jul/Dez, 2007.

SIEGEL, P.; BARROS, N. F. Por que as pesquisas em Oncologia Integrativa são importantes? **Revista Brasileira de Cancerologia**, Campinas, v. 59, n. 2, p. 249-253, 2013.

SILVA, E. R. et al. Consumo de plantas medicinais entre um grupo de idosos atendidos na unidade oncológica de Anápolis-GO. **V Congresso de ensino, pesquisa e extensão da UEG**, v. 5, et 2018.

SILVA, L. C. A. et al. Contribuições da atenção farmacêutica à pacientes em tratamento oncológico. **Rev Investig Bioméd**, São Luís, v. 9, n. 2, p. 216-222, 2017.

SRIVASTAVA, J. K.; GUPTA, S: Antiproliferative and apoptotic effects of chamomile extract in various human cancer cells. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 55, p. 9470-9478, 2007.

TONON, T. C. A.; SCHOFFEN, J. P. F. Câncer de próstata: uma revisão da literatura. **Revista Saúde e Pesquisa**, v. 2, n. 3, p.403-410, Set./Dez., 2009.

VANINI, M. et al. Utilização de plantas medicinais por pacientes oncológicos e familiares num centro de radioterapia. **Enfermería Global**, n. 21, 2011.

VIEIRA, R. C. F. **Estudo do uso de plantas medicinais e/ou produtos à base de plantas medicinais como tratamento complementar, por pacientes atendidos no centro de pesquisas oncológicas – CEPON/SC**.176 f. 2008. Dissertação (Mestrado em Farmácia) Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2008.

WIKONKAL, N. M.; BRASH, D. E. Ultraviolet radiation induced signature mutations in photocarcinogenesis. **UVR signature mutations in skin cancer**, v. 4, n.1, Set. 1999.

ZARDETO-SABEC, G. et al. Plantas medicinais como alternativa no tratamento do câncer. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research - BJSCR**, v. 27, n. 3, p. 75-80, 2019.