



CÂNCER DE PRÓSTATA E PLANTAS MEDICINAIS: UMA ALTERNATIVA TERAPÊUTICA

PROSTATE CANCER AND MEDICINAL PLANTS: A THERAPEUTIC ALTERNATIVE

CÁNCER DE PRÓSTATA Y PLANTAS MEDICINALES: UNA ALTERNATIVA TERAPÉUTICA

Caroline Ventura¹, Danielle Cristina Pereira², Fernanda Gomes Cezário¹, Laise Aparecida Santos¹, Karina Furlani Zoccal³, Cristiane Tefé-Silva¹

e422647

<https://doi.org/10.47820/recima21.v4i2.2647>

PUBLICADO: 02/2023

RESUMO

O câncer de próstata é considerado um câncer da terceira idade, ocorrendo em maioria a partir dos 65 anos, sendo, na população masculina, a forma de câncer mais frequente, com alta incidência e taxa de mortalidade. Por ser considerado um problema de saúde pública, as plantas medicinais, que sempre estiveram presentes na terapêutica auxiliar de certas doenças, podem servir como ferramenta no tratamento desta neoplasia. Sendo assim, este estudo tem como objetivo estudar as propriedades das plantas medicinais como alternativa terapêutica no tratamento do câncer de próstata. Foi feita uma revisão de literatura estudando a funcionalidade dos bioativos de plantas como forma de auxílio na resolução e melhora do quadro clínico no câncer de próstata, pesquisando em bibliotecas virtuais, como o PubMed, com as palavras "*Medicinal plants*" OR "*Prostate Cancer*" OR "*Prostate AND treatment*". Foi visto que as substâncias estudadas apresentaram uma relevante proteção contra metástase e crescimento tumoral, levando a uma boa ação terapêutica. Pela curcumina se observou inibir a ação de NFκB e estímulo RA, além de regulação de Bax e Bcl-2, e também a atividade do PSA e TGF-β. Ademais, foi visto que componentes do alho também possuíram atividade benéfica, principalmente o Trissulfeto de Dialila, e em igual importância, a Epigallocatequina-3-galato, presente no Chá-verde, que também apresentou desfechos benéficos para o controle de crescimento tumoral. Com isso, a fitoterapia é vista como forma relevante no tratamento alternativo, ou em associação, desse tumor, propiciando redução da morbimortalidade e melhora do prognóstico clínico.

PALAVRAS-CHAVE: Câncer de Próstata. Tratamento. Plantas medicinais.

ABSTRACT

Prostate cancer is considered a cancer of old age, occurring mostly over the age of 65, being in the male population the most frequent form of cancer, with a high incidence and mortality rate. Because it is considered a public health problem, medicinal plants, which have always been present in the auxiliary therapy of certain diseases, can serve as a tool in the treatment of this neoplasm. Therefore, this study aims to study the properties of medicinal plants as a therapeutic alternative in the treatment of prostate cancer. A literature review was carried out, studying the functionality of plant bioactives as a way to help in resolution and improvement of clinical picture in prostate cancer, searching in virtual libraries, such as PubMed, with the words "Medicinal plants" OR "Prostate Cancer" OR "Prostate AND treatment". It was seen that the studied substances showed a relevant protection against metastasis and tumor growth, leading to a good therapeutic action. Curcumin has been observed to inhibit the action of NFκB and AR stimulation, in addition to regulating Bax and Bcl-2, and also the activity of PSA and TGF-β. In addition, it was seen that garlic components also had beneficial activity, mainly Dialyl Trisulfide, and equally important, Epigallocatechin-3-gallate, present in Green Tea, which also showed beneficial outcomes for the control of tumor growth. With this, phytotherapy is seen as a relevant form in the alternative treatment, or in combination, of this tumor, providing a reduction in morbidity and mortality and improvement in clinical prognosis.

KEYWORDS: Prostate cancer. Treatment. Medical plants.

¹ Centro Universitário Barão de Mauá.

² Acadêmica do 4º ano do curso de Medicina do Centro Universitário Barão de Mauá.

³ Docente e coordenadora da Liga Acadêmica de Patologia e Imunologia do Centro Universitário Barão de Mauá.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

CÂNCER DE PRÓSTATA E PLANTAS MEDICINAIS: UMA ALTERNATIVA TERAPÊUTICA
Caroline Ventura, Danielle Cristina Pereira, Fernanda Gomes Cezário, Laise Aparecida Santos,
Karina Furlani Zoccal, Cristiane Tefé-Silva

RESUMEN

El cáncer de próstata se considera un cáncer de edad avanzada, que ocurre en la mayoría a partir de los 65 años, siendo, en la población masculina, la forma más frecuente de cáncer, con alta incidencia y tasa de mortalidad. Debido a que se considera un problema de salud pública, las plantas medicinales, que siempre han estado presentes en la terapia auxiliar de ciertas enfermedades, pueden servir como una herramienta en el tratamiento de esta neoplasia. Así, este estudio tiene como objetivo estudiar las propiedades de las plantas medicinales como alternativa terapéutica en el tratamiento del cáncer de próstata. Una revisión de la literatura fue hecha estudiando la funcionalidad de los bioactivos vegetales como una forma de ayudar a resolver y mejorar el cuadro clínico en el cáncer de próstata, investigando en bibliotecas virtuales, como PubMed, con las palabras "Plantas medicinales" O "Cáncer de próstata" O "Próstata Y tratamiento". Se observó que las sustancias estudiadas presentaban una protección relevante contra la metástasis y el crecimiento tumoral, lo que lleva a una buena acción terapéutica. La curcumina inhibe la acción del estímulo NFκB y AR, además de la regulación de Bax y Bcl-2, así como la actividad de PSA y TGF-β. Además, se observó que los componentes del ajo también tenían actividad beneficiosa, principalmente Trisulfuro de Dialila, y en igual importancia, Epigallocatequina-3-galato, presente en el Té Verde, que también presentó resultados beneficiosos para el control del crecimiento tumoral. Por lo tanto, la fitoterapia se ve como una forma relevante en el tratamiento alternativo, o en asociación, de este tumor, proporcionando reducción de la morbilidad y mortalidad y mejora del pronóstico clínico.

PALABRAS CLAVE: *Cáncer de próstata. Tratamiento. Plantas medicinales.*

1 INTRODUÇÃO

O câncer de próstata é considerado um câncer da terceira idade, já que cerca de três quartos dos casos no mundo ocorrem a partir dos 65 anos. Alguns desses tumores podem crescer de forma rápida, espalhando-se para outros órgãos e podendo levar à morte.¹ As neoplasias evoluem de lesões pré-cancerosas a tumores malignos, resultado da interação entre fatores genéticos e fatores externos, que incluem: cancerígenos físicos, tais substâncias químicas cancerígenas e cancerígenos biológicos, com o carcinoma prostático não divergindo de tal mecanismo.² Ele é, na população masculina, a forma de câncer mais frequente diagnosticada em 12 localidades no mundo, com incidência global de 13,5% do total de tumores diagnosticados em homens, bem como apresentando taxa de mortalidade aproximada de 6,7%,³ além de no Brasil representar 29% dos diagnósticos de câncer com 65.840 novos casos a cada ano apontado pelos dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA), entre 2020 e 2022.² Dado tal quadro, tem-se estudado novos medicamentos, métodos e combinações para melhorar o prognóstico da doença nos últimos anos, bem como a melhor forma terapêutica a depender do estágio e classificação do tumor prostático.⁴

Neste contexto, pela alta incidência, o câncer de próstata é caracterizado como um problema de saúde pública e justifica os recentes movimentos para a mobilização em torno de uma estratégia global de controle e tratamento.⁵ Nos últimos anos, têm-se aumentado a investigação de substâncias para tratamento do câncer, a fim de melhorar a sobrevida e a qualidade de vida dos pacientes. Com isso, as plantas medicinais têm se mostrado potenciais coadjuvantes na terapia do câncer, tendo em vista as propriedades biológicas de seus compostos bioativos.⁶

Ao longo da história, as plantas medicinais sempre estiveram presentes no manejo de certas doenças e para ajudar na cura de feridas, uma vez que contém substâncias com potenciais



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

CÂNCER DE PRÓSTATA E PLANTAS MEDICINAIS: UMA ALTERNATIVA TERAPÊUTICA
Caroline Ventura, Danielle Cristina Pereira, Fernanda Gomes Cezário, Laise Aparecida Santos,
Karina Furlani Zoccal, Cristiane Tefé-Silva

terapêuticos importantes como atividade antioxidante, antimicrobiana, cicatrizante, circulatória e antineoplásica.⁷ Por isso, torna-se necessário cada vez mais, outras opções para a prevenção e o tratamento dessa neoplasia, sendo interessante a consideração de medidas terapêuticas alternativas, como a utilização de plantas medicinais.

Sendo assim, a seguinte revisão de literatura discute a respeito das propriedades das plantas medicinais como abordagem terapêutica alternativa no tratamento do câncer de próstata. Será discutida a atuação de fitoterápicos como a cúrcuma, o alho e o chá-verde no controle da propagação da disseminação do processo tumoral.

2 METODOLOGIA

O trabalho foi estruturado por meio de uma revisão bibliográfica de literatura nacional e internacional, sendo composto de artigos científicos publicados em periódicos, no período de 2000 a 2022. Para a sua pesquisa, foram consultadas as bases de dados PUBMED e SciELO. Em tais bases de dados, foi utilizado a seguinte estratégia de pesquisa "*Medicinal plants*" OR "*Prostate Cancer*" OR "*Prostate AND treatment*". Foram estabelecidos como critérios de inclusão artigos completos, disponíveis para leitura e publicados tanto nacional quanto internacionalmente, que se enquadrem no período determinado acima e que possuíam ligação direta com o tema.

Primeiramente, foram encontradas 411.698 referências ao efetuar a pesquisa nas bases de dados com a estratégia de busca citada. Em seguida, esse valor passou a ser de 323.516 quando selecionadas somente as publicadas entre 2000 e 2021, deixando de ser considerados 12.129 artigos publicados anteriormente a data limitada. Em seguida, foram descartadas as referências que não se enquadraram em revisão, revisão sistemática, ensaios clínicos e metanálise, restando em um total de 72.456 artigos.

Os artigos foram selecionados com base em relevância e pela leitura do título, em seguida passaram por uma leitura minuciosa do resumo, tendo o total de 352 artigos com resumos analisados, e aqueles que não possuíam relação direta com o tema, ou que não pareciam contribuir significativamente com a discussão, foram excluídos. Estes, que apresentavam os critérios de inclusão, foram selecionados para a leitura do texto completo e composição da discussão. Com isso, foram selecionados 35 artigos dessa base de dados, com adição manual de mais 2 referências de acordo com a sua relevância no tema. Sendo usados, em finitude, 37 referências no total para a construção deste artigo. Todas as buscas e análises foram feitas de forma independente por quatro pesquisadoras e foram selecionados artigos de acordo com grau de relevância durante a busca.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

CÂNCER DE PRÓSTATA E PLANTAS MEDICINAIS: UMA ALTERNATIVA TERAPÊUTICA
Caroline Ventura, Danielle Cristina Pereira, Fernanda Gomes Cezário, Laise Aparecida Santos,
Karina Furlani Zoccal, Cristiane Tefé-Silva

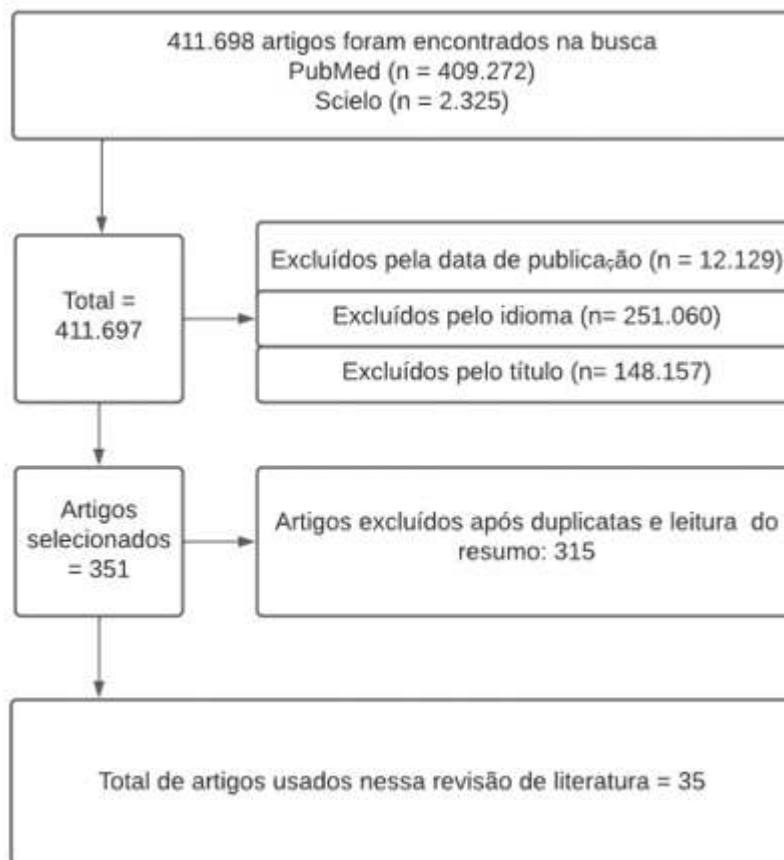


Figura 01. Fluxograma de seleção de artigos. Fonte: Autoria própria, 2023.

3 DESENVOLVIMENTO

3.1 CÚRCUMA

A curcumina é uma substância polifenólica, sendo um metabólito secundário ao rizoma da planta *Cúrcuma Longa*, podendo ser conhecida também como *Cúrcuma*, *Açafrão-da-terra* ou *Açafrão-da-Índia*. Tal elemento tem sido amplamente pesquisado devido ao seu frequente uso culinário, principalmente em países da Ásia, e do mesmo modo devido às alegações de suas propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes e antimicrobianas, sendo assim, associada com benefícios à saúde e tendo sido usada na forma de medicamento.⁸

Estudos científicos têm chegado à conclusão de que a curcumina e seus análogos promovem ações quimiopreventivas e quimioterapêuticas na terapêutica do câncer de próstata.⁹ Dado tal potencial curativo, a curcumina vêm igualmente sendo estudada como provável auxiliar na prevenção e tratamento de tumores, logo, possibilitando sua participação no tratamento deste câncer.¹⁰ Foram realizados diversos estudos *in vitro* e *in vivo* para descobrir e mensurar a habilidade da curcumina em reter o desenvolvimento de tal tumor. Em sua generalidade, em uma revisão com estudos *in vitro* comprovaram que esta substância é capaz de inibir a sobrevivência e proliferação de várias linhagens de células do câncer de próstata, logo, diminuindo seu potencial de invasão, adesão e proliferação,



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

CÂNCER DE PRÓSTATA E PLANTAS MEDICINAIS: UMA ALTERNATIVA TERAPÊUTICA
Caroline Ventura, Danielle Cristina Pereira, Fernanda Gomes Cezário, Laise Aparecida Santos,
Karina Furlani Zoccal, Cristiane Tefé-Silva

tanto das células sensíveis quanto das insensíveis a andrógenos. Em acréscimo, os estudos in vivo demonstraram que a planta pode promover apoptose, levando a atrasar o crescimento e volume do tumor, atrapalhando sua proliferação e angiogênese.¹¹

São mostrados em muitos estudos que a curcumina pode prevenir a criação, ou até impedir a progressão do câncer de próstata em decorrência de frear suas vias de sinalização de inflamação, como a regulação de cofatores.¹² Um estudo evidenciou que a curcumina impede o crescimento e multiplicação de células LNCaP Trail-resistentes, sendo assim, não influenciadas pela proteína transmembrana do tipo II (TRAIL), com capacidade seletiva de indução de morte celular. Portanto, ocorre a sensibilização dessas células por meio de estímulos a receptores de morte celular, substâncias pró-apoptóticas e inibição de proteínas e marcadores que auxiliam na proliferação das células tumorais. Foi visto que a planta regulou de maneira positiva a expressão de TRAIL-R1 / DR4, TRAIL-R2 / DR5, BAX, BAK, além de também inibir a ação de NFκB (Fator Nuclear Kappa B), bem como seus produtos gênicos (ciclina D1, VEGF, uPA, MMP 2 e 9, BCI-2 e BCI-XL). Com isso, a curcumina inibiu o desenvolvimento de LNCaP provocando a apoptose e barrando sua multiplicação, além de fornecer sensibilização ao tumor para sofrer apoptose por TRAIL.¹³

Foi encontrado que tal limitação de proliferação está associada com o aumento da apoptose, resultante da inibição do NF-κβ. Sendo assim, ocorre uma parada da via de comunicação intracelular, o que impede a multiplicação em células LNCaP e levando a uma citotoxicidade nesta linhagem. A terapêutica preventiva da curcumina inibiu a ativação desse fator nuclear e sensibilizou a linhagem de células para uma apoptose TRAIL induzidas. Foi descoberto, posteriormente, que tal inibição se deve ao fato de a planta interromper a fosforilação e degradação de IκBα, além de fornecer um efeito apoptótico pela ligação da Anexina V-FITC e clivagem da procaspase-3.¹⁴

Em continuidade dos efeitos da planta em reduzir a proliferação das células tumorais, vale considerar um estudo feito injetando células do câncer de próstata PC-3 em camundongos. Este possuiu como objetivo avaliar os níveis de apoptose celular e a expressão de proteínas BCI-2 e BAX, que se relacionam com esse processo, em conjunto com o tratamento de curcumina. Foram encontradas diferenças entre o grupo que obteve a terapêutica do fitoterápico curcumina e o que não, em que os camundongos que foram tratados obtiveram inibição da proliferação dessa linhagem celular, diminuição do volume tumoral, bem como o peso, e por fim, indução da apoptose celular por regulação positiva de Bax, e negativa de BCI-2.¹⁵

Tem-se encontrado que tal substância influencia na sinalização do receptor de andrógeno (RA), além dos seus análogos promoverem ações quimiopreventivas e quimioterapêuticas Jordan et al.⁹. Para que haja um efetivo desenvolvimento da próstata, é essencial a presença de andrógenos, como a testosterona, e seus receptores correspondentes. Entretanto, tais hormônios também estão relacionados com a proliferação neoplásica da glândula, quando há a ampliação desregulada da expressão gênica do RA.¹⁶



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

CÂNCER DE PRÓSTATA E PLANTAS MEDICINAIS: UMA ALTERNATIVA TERAPÊUTICA
Caroline Ventura, Danielle Cristina Pereira, Fernanda Gomes Cezário, Laise Aparecida Santos,
Karina Furlani Zoccal, Cristiane Tefé-Silva

Dado a relação do RA com a ocorrência do desenvolvimento maligno da próstata, é visto que a utilização da curcumina impede o efeito do andrógeno na expressão do gene PSA (Antígeno Prostático Específico), podendo assim, impedir o processo de malignização da glândula por diminuição da atuação do hormônio. Com esta substância, ocorre a diminuição da ligação entre o receptor e o elemento de resposta de andrógeno (ERA) do gene, desenvolvendo uma relação inibitória com a atividade do RA. É válido também considerar que a curcumina leva a uma diminuição da atuação gênica de APE mediada pela interferência na expressão de proteínas marcadoras. Uma dessas proteínas inibidas é a interleucina 6 (IL-6), em que a alteração da sua expressão ocorre em aliança ao bloqueio da estimulação da metiltrienolona (R1881), e, também, com a modulação do fator ETS derivado da próstata (FEDP) no gene.¹⁷ Dado isso, o tratamento com a substância obtém efeito em regular negativamente o RA, diminuindo sua expressão, e também influenciando sua ligação ao APE, com a expressão deste receptor tanto em LNCaP e em células PC-3.¹²

Análogos de piridina da curcumina apresentaram efeito semelhante na inibição do RA, induzido pela testosterona, também revelando capacidade no tratamento deste tipo de tumor.¹⁸ Além dessa ação, tais análogos também possuem efeitos positivos no câncer de próstata, mostrando, inclusive, resultados ainda mais relevantes. Essas substâncias dispõem de um potente efeito inibitório nas células PC-3 pela regulação negativa do NF- κ B, e assim, barrando o crescimento e progressão do câncer de próstata.¹⁹ Isso fornece informação da relevância dos efeitos da curcumina, visto que substâncias similares em estrutura e forma são capazes de desempenhar resultados terapêuticos similares e em igual pertinência.

Uma outra habilidade estudada da curcumina para a terapêutica desta forma de tumor é a de prevenir metástases. Em um modelo de estudo em camundongos imunocomprometidos, o tratamento com curcumina obteve efeito em impedir metástase óssea, em que as células C4-2B PC metastáticas injetadas apresentam tropismo para essa região. Os resultados levam a conclusão da provável modulação que a curcumina provoca na sinalização de TGF- β . Isso é percebido pela degradação óssea devido ao aumento da proteína morfogênica óssea inibidora de metástases-7 (BMP-7). Tal substância pode, assim, coibir processos metastáticos ósseos em um ambiente que proporciona proteção química e, também, ação terapêutica.²⁰

3.2 ALHO (*Allium sativum* L.)

Outra planta, em específico o bulbo, que tem sido alvo de pesquisas em decorrência de suas possíveis propriedades benéficas à saúde, é o alho. O alho (*Allium sativum* L.) é um vegetal de extenso uso devido a sua qualidade e bom valor nutricional, funcionando juntamente como agente medicinal, formado em predominância por água, carboidratos, fibras, vitamina C e minerais.²¹ Estudos epidemiológicos indicam que o alho, quando ingerido em altas quantidades, adquire características protetoras contra muitas formas de tumores, em que a sua habilidade protetora se intensifica com o



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

CÂNCER DE PRÓSTATA E PLANTAS MEDICINAIS: UMA ALTERNATIVA TERAPÊUTICA
Caroline Ventura, Danielle Cristina Pereira, Fernanda Gomes Cezário, Laise Aparecida Santos,
Karina Furlani Zoccal, Cristiane Tefé-Silva

aumento da ingestão, visto que, quanto maior o consumo, menor a probabilidade de desenvolvimento de tumores.²²

Considerando o seu potencial terapêutico em tumores, devido a suas várias atividades biológicas, alguns dos compostos bioativos presentes em grande quantidade no alho estão associados com atividade anti-cancerígena.²³ Essa ação pró-apoptótica, que garante um efeito quimioprotetor, é referida em diversos estudos e também associada quando considerado seu papel no câncer de próstata. Um experimento in vivo expôs camundongos atímicos ao trissulfeto de dialila (TSDA), um dos constituintes do alho, os quais foram implantados com células PC-3. Como resultado, o estudo obteve redução significativa e retardo do crescimento das células PC-3, com maior presença de corpos apoptóticos em tratados, relacionado com maior expressão de proteínas pró-apoptóticas BAX e BAK, logo, concluindo-se que a utilização do TSDA favorece a apoptose das células tumorais, funcionando como uma terapêutica válida nesse aspecto.²⁴

É relatado que este composto bioativo do alho tem grande peso em seu papel terapêutico no câncer de próstata. Em outro experimento in vivo, foi concluído que o tratamento com TSDA em células PC-3 e LNCaP resultou na apoptose dessas linhagens cancerosas em decorrência, parcialmente, pela inibição da expressão do inibidor de apoptose ligado ao X (XIAP). Logo, com a sua inibição, é promovido o efeito apoptótico nas células tumorais, com proteção contra proliferação e avanço do câncer. Mostrando que a apoptose dessas células neoplásicas, tratadas com esse bioativo, pode ser intermediada pela parada de expressão gênica dessa proteína XIAP.²⁵

Além de proporcionar inibição no desenvolvimento de células PC-3 e LNCaP, o TSDA presente no alho também mostrou ser capaz de barrar a replicação de outra linhagem de células prostáticas tumorais, a DU-145, sendo esta independente de andrógeno. Uma pesquisa foi realizada para analisar o efeito do TSDA na fase G2/M do ciclo celular em células DU-145 em meio de cultura.²⁶ Do mesmo modo, tal bioativo do vegetal tem demonstrado capacidade de inativar a proteína cinase Akt, que controla o crescimento e proliferação celular, tanto em células PC-3 quanto em DU-145. A inativação da atividade desta cinase pelo TSDA levam estas linhagens de células cancerosas a sofrerem apoptose, sendo associada a regulação negativa do fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-1) e diminuição de sua autofosforilação.²⁷

Uma outra habilidade estudada deste bioativo seria a inibição da fosforilação do fator transdutor de sinal e ativador da transcrição 3 (STAT3), sendo ele um oncogênico relacionado ao tumor prostático. Um estudo in vivo, ao realizar a exposição de células LNCaP e DU-145 em camundongos ao TSDA, observou a declinação da fosforilação de STAT3, relacionadas também a diminuição da fosforilação da cinase-2 ativada por Janus (JAK2) e dos níveis nucleares do fator de transcrição fosforilado pSTAT3. A exposição dessas duas linhagens celulares resultou em inibição da ativação constitutiva e induzível por interleucina 6 do fator STAT3. Dado os resultados, se levou a presumir que tal composto é benéfico para a terapêutica do câncer de próstata, criando uma nova oportunidade a ser trabalhada e estudada como medida terapêutica.²⁸



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

CÂNCER DE PRÓSTATA E PLANTAS MEDICINAIS: UMA ALTERNATIVA TERAPÊUTICA
Caroline Ventura, Danielle Cristina Pereira, Fernanda Gomes Cezário, Laise Aparecida Santos,
Karina Furlani Zoccal, Cristiane Tefé-Silva

3.3 CHÁ-VERDE (*Camellia sinensis*)

O Chá-verde (*Camellia sinensis*), conhecido também como Chá-da-Índia, é uma planta em que sua folha possui flavonoides, nomeados de catequinas, sendo elas a epicatequina (EC), epigalocatequina (EGC) e galato de epigalocatequina ou epigalocatequina-3-galato (EGCG), os quais são importantes compostos atrelados aos mecanismos anti-cancerígenos, como inibir o crescimento e proliferação de células tumorais.²⁹ Esses compostos, principalmente a EGCG, catequina mais abundante da planta, atuam como princípios ativos para a terapêutica de muitos tumores, apresentando igualmente influência no tratamento do câncer de próstata.³⁰

A habilidade de extratos e polifenóis de chá, com grande participação do Chá-verde e o seu componente EGCG, vêm sendo consideradas úteis contra a iniciação e progressão do processo tumoral e malignização. Modelos animais demonstram que tais substâncias podem barrar a proliferação de células tumorais, invasão, apoptose, angiogênese e, inclusive, metástases, pelo fato de afetarem vias de sinalização e atividade enzimática.³¹ Em uma revisão com estudos epidemiológicos, in vitro, pré-clínicos e de fase I-II foi mostrado que essas catequinas podem modular biomarcadores participativos do tumor desta glândula, bem como no seu desenrolar clínico, sem afetar células saudáveis ou promovendo relevantes efeitos colaterais. Essas catequinas, principalmente EGCG, mostraram influenciar várias proteínas ligadas ao processo tumoral, como oncoproteínas BCL-2 ou Bcr-Abl, BAX, metaloproteinases da matriz (MMP-2 e MMP-9), receptor de andrógeno, receptor de EGF (fator de crescimento epidérmico), proteínas ativadoras 1 (AP1) e, por fim, alguns reguladores do ciclo celular. Comprovando, assim, ser um possível caminho para a quimioprevenção e redução de morbidade, podendo melhorar a qualidade clínica de diagnosticados com câncer de próstata de baixo grau.³²

Ensaio clínico já performados em pacientes portadores desse tumor, reforçaram essa ação quimiopreventiva do EGCG, além de, em modelos de cultura celular, mostraram coibir a viabilidade celular e estimular a apoptose em linhagens de células do câncer de próstata.³³ Uma pesquisa realizada analisando a interferência das catequinas do Chá-verde no comportamento de células DU-145 e H661 apresentou resultados interessantes. A incubação de células DU-145 com EGCG provocou a formação e acúmulo de peróxido, esse fato pode ser resultado da diminuição de glutamina induzida pela catequina, em aliança a despolarização mitocondrial e apoptose induzida por ela. Considerando em si a apoptose, foi encontrado que o tratamento das células DU-145 com EGCG não teve influência significativa nas concentrações de BCL-2, BCL-X L e BAX, entretanto, havendo supressão da expressão de CAS, uma outra proteína possuindo papel pró-apoptótico, podendo ser também um dos motivos a se considerar para justificar a habilidade da EGCG em provocar o processo de morte em células prostáticas malignas.³⁴

Um estudo realizado buscou avaliar o efeito do polifenol EGCG, em sub-linhagens de células do câncer de próstata LNCaP. Foi mostrada uma inibição do crescimento do tumor nos camundongos com adenocarcinoma transgênico de próstata que receberam a terapêutica desta catequina. O EGCG



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

CÂNCER DE PRÓSTATA E PLANTAS MEDICINAIS: UMA ALTERNATIVA TERAPÊUTICA
Caroline Ventura, Danielle Cristina Pereira, Fernanda Gomes Cezário, Laise Aparecida Santos,
Karina Furlani Zoccal, Cristiane Tefé-Silva

apresentou uma supressão da multiplicação celular, da expressão do APE, dos seus níveis séricos e da ação de transcrição do RA.³⁵ Em igual importância, um estudo foi efetuado ao qual homens que iriam passar por uma prostatectomia radical iriam ser medicados com xícaras diárias de Chá-verde, Chá-preto e água, este último sendo o grupo controle. Como resultado obtido pela imunohistoquímica, o estudo apresentou diminuição significativa de NF- κ B nuclear nos que consumiram o Chá-verde, com capacidade de penetração tecidual dos polifenóis, em comparação aos outros dois grupos. Além disso, foi observado efeito antioxidante sistêmico pela redução do indicador biológico 8-hidroxi-2'-deoxiguanosina (8OHdG) na urina, este sendo revelador de dano oxidativo do DNA, e leve redução dos níveis séricos de PSA no grupo tratado com o Chá-verde.³⁶

Pensando no potencial terapêutico da planta, uma revisão sistemática realizada buscou relacionar a dose-resposta da ingestão de Chá-verde com o risco de desenvolver câncer de próstata, bem como o seu efeito na prevenção do tumor pelos seus compostos, as catequinas. Como resultado, foi observado associação estatisticamente significativa entre o consumo do chá à diminuição do risco, linearmente, com ingestões diárias superiores a 7 xícaras, de forma sistemática e quantitativa. Obtendo, igualmente, conclusão de que as catequinas presentes na planta são capazes de agir como preventivas no tumor.³⁷



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

CÂNCER DE PRÓSTATA E PLANTAS MEDICINAIS: UMA ALTERNATIVA TERAPÊUTICA
Caroline Ventura, Danielle Cristina Pereira, Fernanda Gomes Cezário, Laise Aparecida Santos,
Karina Furlani Zoccal, Cristiane Tefé-Silva

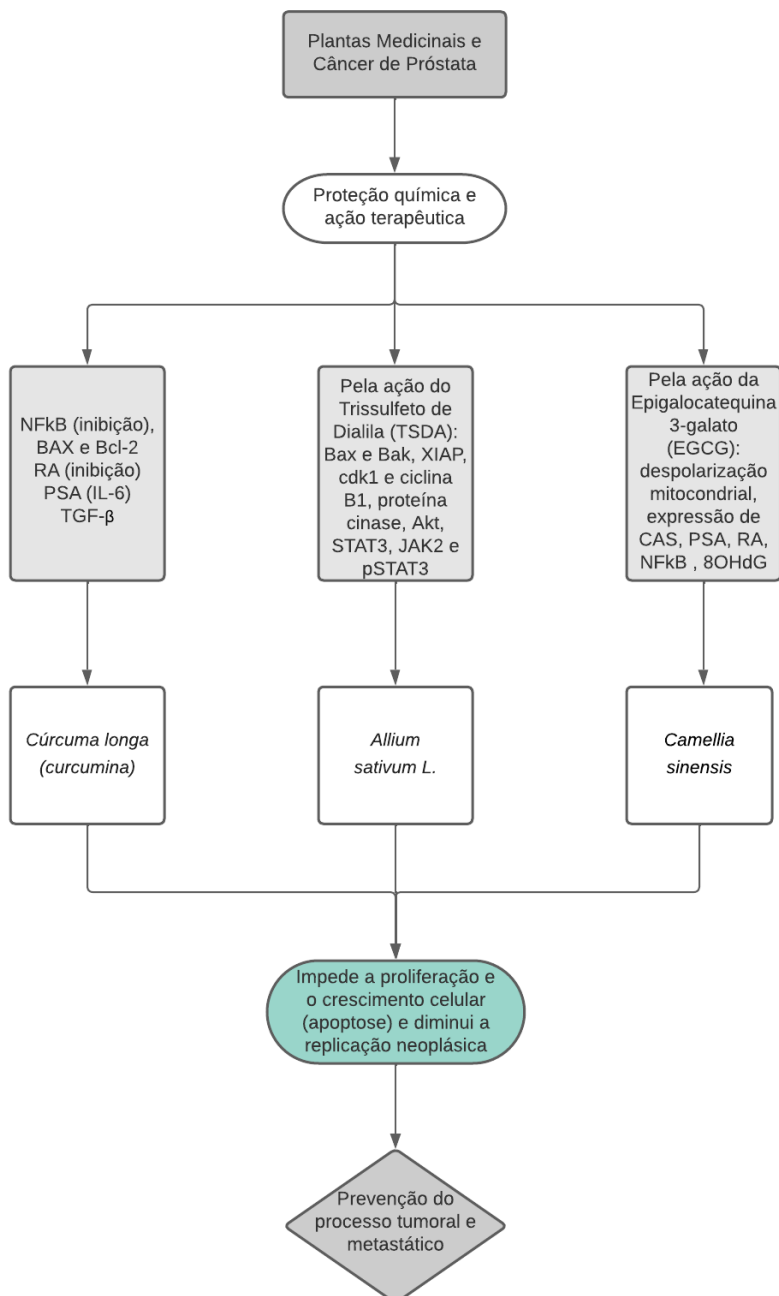


Figura 02. Fluxograma dos diferentes mecanismos de ação dos fitoterápicos no câncer de próstata. Fonte: Autoria própria, 2023.

CONSIDERAÇÕES

Na presente revisão foram demonstrados diversos estudos sobre plantas medicinais e câncer de próstata, evidenciando a relevância das pesquisas sobre os benefícios e novas utilizações das



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

CÂNCER DE PRÓSTATA E PLANTAS MEDICINAIS: UMA ALTERNATIVA TERAPÊUTICA
Caroline Ventura, Danielle Cristina Pereira, Fernanda Gomes Cezário, Laise Aparecida Santos,
Karina Furlani Zoccal, Cristiane Tefé-Silva

plantas medicinais em associação terapêutica, prevenção e combate à progressão metastática no tumor de próstata. Dado isso, foi visualizada a importância da validação das plantas medicinais discutidas neste estudo como uma possível abordagem terapêutica alternativa e/ou complementar no tratamento da neoplasia prostática, além da necessidade de mais estudos acerca dos benefícios da sua utilização. Isso leva a novas possibilidades de auxílio à resolução de tal quadro neoplásico.

REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). 6ª edição, revista e atualizada. Available from: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/livro-abc-6-edicao-2020.pdf>.
2. Câncer de Próstata [Internet]. INCA - Instituto Nacional do Câncer. Available from: <https://www.inca.gov.br/assuntos/cancer-de-prostata>.
3. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Mathers C, Parkin DM, Piñeros M, et al. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. *International Journal of Cancer*. 2018 Dec 6;144(8).
4. Nevedomskaya E, Baumgart S, Haendler B. Recent Advances in Prostate Cancer Treatment and Drug Discovery. *International Journal of Molecular Sciences* [Internet]. 2018 May 4;19(5):1359.
5. Vanini M, Barbieri RL, Heck RM, Schwartz E. Uso de plantas medicinales por pacientes oncológicos y familiares en un centro de radioterapia. *Enfermería Global*. 2011 Jan;10(21).
6. Feitoza LQ, Terra F de S, Grasselli C da SM. Plantas Medicinais e seus Compostos com Potencial Terapêutico no Tratamento do Câncer: Revisão Integrativa. *Revista Brasileira de Cancerologia*. 2021 Jan 11;67(1).
7. Mancine N. Uso de plantas medicinais para o tratamento do câncer. *Revista Online ABRALE*. 2021 Mar 30.
8. Hewlings S, Kalman D. Curcumin: A Review of Its' Effects on Human Health. *Foods*. 2017 Oct 22;6(10):92.
9. Jordan BC, Mock CD, Thilagavathi R, Selvam C. Molecular mechanisms of curcumin and its semisynthetic analogues in prostate cancer prevention and treatment. *Life Sciences*. 2016 May 1;152:135–44.
10. Shanmugam M, Rane G, Kanchi M, Arfuso F, Chinnathambi A, Zayed M, et al. The Multifaceted Role of Curcumin in Cancer Prevention and Treatment. *Molecules* [Internet]. 2015 Feb 5;20(2):2728–69.
11. Termini D, Den Hartogh DJ, Jaglanian A, Tsiani E. Curcumin against Prostate Cancer: Current Evidence. *Biomolecules*. 2020 Nov 10;10(11):1536.
12. Teiten Marie-Hélène, Gaascht François, Eifes Serge, Dicato Mario, Diederich Marc. Chemopreventive potential of curcumin in prostate cancer. *Genes & Nutrition*. 2009 Sep; (5):61-74.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

CÂNCER DE PRÓSTATA E PLANTAS MEDICINAIS: UMA ALTERNATIVA TERAPÊUTICA
Caroline Ventura, Danielle Cristina Pereira, Fernanda Gomes Cezário, Laise Aparecida Santos,
Karina Furlani Zoccal, Cristiane Tefé-Silva

13. Shankar S, Ganapathy S, Chen Q, Srivastava RK. Curcumin sensitizes TRAIL-resistant xenografts: molecular mechanisms of apoptosis, metastasis and angiogenesis. *Molecular Cancer*. 2008;7(1):16.
14. Deeb D, Jiang H, Gao X, Hafner MS, Wong H, Divine G, et al. Curcumin sensitizes prostate cancer cells to tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand/Apo2L by inhibiting nuclear factor-kappaB through suppression of IkappaBalpha phosphorylation. *Molecular Cancer Therapeutics*. 2004 Jul 1;3(7):803–12.
15. Yang J, Ning J, Peng L, He D. Effect of curcumin on Bcl-2 and Bax expression in nude mice prostate cancer. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*. 2015;8(8):9272–8.
16. Schulz WA. Molecular biology of prostate cancer. *Molecular Human Reproduction*. 2003 Aug 1;9(8):437–48.
17. Tsui K-H, Feng T-H, Lin C-M, Chang P-L, Juang H-H. Curcumin Blocks the Activation of Androgen and Interlukin-6 on Prostate-Specific Antigen Expression in Human Prostatic Carcinoma Cells. *Journal of Andrology*. 2008 Jul 31;29(6):661–8.
18. Zhou D-Y, Zhao S-Q, Du Z-Y, Zheng X, Zhang K. Pyridine analogues of curcumin exhibit high activity for inhibiting CWR-22Rv1 human prostate cancer cell growth and androgen receptor activation. *Oncology Letters*. 2016 May 6;11(6):4160–6.
19. Wei X, DU Z-Y, Cui X-X, Verano M, Mo RQ, Tang ZK, et al. Effects of cyclohexanone analogues of curcumin on growth, apoptosis and NF-κB activity in PC-3 human prostate cancer cells. *Oncology Letters*. 2012 May 10;4(2):279–84.
20. Dorai T, Diouri J, O'Shea O, Doty SB. Curcumin Inhibits Prostate Cancer Bone Metastasis by Up-Regulating Bone Morphogenic Protein-7 *in Vivo*. *Journal of Cancer Therapy*. 2014;05(04):369–86.
21. Xiao D, Lew KL, Kim Y-A, Zeng Y, Hahm E-R, Dhir R, et al. Diallyl Trisulfide Suppresses Growth of PC-3 Human Prostate Cancer Xenograft *In vivo* in Association with Bax and Bak Induction. *Clinical Cancer Research*. 2006 Nov 15;12(22):6836–43.
22. Hsing AW. Allium Vegetables and Risk of Prostate Cancer: A Population-Based Study. *CancerSpectrum Knowledge Environment*. 2002 Nov 6;94(21):1648–51.
23. El-Saber Batiha G, Magdy Beshbishy A, G. Wasef L, Elewa YHA, A. Al-Sagan A, Abd El-Hack ME, et al. Chemical Constituents and Pharmacological Activities of Garlic (*Allium sativum* L.): A Review. *Nutrients* [Internet]. 2020 Mar 1;12(3):872.
24. Xiao D, Lew KL, Kim Y-A, Zeng Y, Hahm E-R, Dhir R, et al. Diallyl Trisulfide Suppresses Growth of PC-3 Human Prostate Cancer Xenograft *In vivo* in Association with Bax and Bak Induction. *Clinical Cancer Research*. 2006 Nov 15;12(22):6836–43.
25. Kim S-H, Bommareddy A, Singh SV. Garlic Constituent Diallyl Trisulfide Suppresses X-linked Inhibitor of Apoptosis Protein in Prostate Cancer Cells in Culture and *In Vivo*. *Cancer Prevention Research*. 2011 Jun 1;4(6):897–906.
26. Herman-Antosiewicz A, Kim Y-A, Kim S-H, Xiao D, Singh SV. Diallyl Trisulfide-Induced G2/M Phase Cell Cycle Arrest in DU145 Cells Is Associated with Delayed Nuclear Translocation of Cyclin-Dependent Kinase 1. *Pharmaceutical Research*. 2010 Feb 9;27(6):1072–9.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR
ISSN 2675-6218

CÂNCER DE PRÓSTATA E PLANTAS MEDICINAIS: UMA ALTERNATIVA TERAPÊUTICA
 Caroline Ventura, Danielle Cristina Pereira, Fernanda Gomes Cezário, Laise Aparecida Santos,
 Karina Furlani Zoccal, Cristiane Tefé-Silva

27. Xiao D, Singh SV. Diallyl trisulfide, a constituent of processed garlic, inactivates Akt to trigger mitochondrial translocation of BAD and caspase-mediated apoptosis in human prostate cancer cells. *Carcinogenesis*. 2005 Sep 16;27(3):533–40.
28. Chandra-Kuntal K, Singh SV. Diallyl Trisulfide Inhibits Activation of Signal Transducer and Activator of Transcription 3 in Prostate Cancer Cells in Culture and In vivo. *Cancer Prevention Research*. 2010 Oct 19;3(11):1473–83.
29. Asadi-Samani M, Kooti W, Aslani E, Shirzad H. A Systematic Review of Iran's Medicinal Plants With Anticancer Effects. *Journal of Evidence-Based Complementary & Alternative Medicine [Internet]*. 2016 Apr 1 [cited 2022 Dec 27];21(2):143–53.
30. Torquato H, Goettert M, Justo G, Paredes-Gamero E. Anti-Cancer Phytometabolites Targeting Cancer Stem Cells. *Current Genomics*. 2017 Jan 30;18(2):156–74.
31. Yang CS, Wang X, Lu G, Picinich SC. Cancer prevention by tea: animal studies, molecular mechanisms and human relevance. *Nature Reviews Cancer*. 2009 May 14;9(6):429–39.
32. Kumar NB, Dickinson SI, Schell MJ, Manley BJ, Poch MA, Pow-Sang J. Green tea extract for prevention of prostate cancer progression in patients on active surveillance. *Oncotarget*. 2018 Dec 20;9(102).
33. Johnson JJ, Bailey HH, Mukhtar H. Green tea polyphenols for prostate cancer chemoprevention: A translational perspective. *Phytomedicine*. 2010 Jan;17(1):3–13.
34. Chung LY, Cheung TC, Kong SK, Fung KP, Choy YM, Chan ZY, et al. Induction of apoptosis by green tea catechins in human prostate cancer DU145 cells. *Life Sciences*. 2001 Jan;68(10):1207–14.
35. Chuu C-P, Chen R-Y, Kokontis JM, Hiipakka RA, Liao S. Suppression of androgen receptor signaling and prostate specific antigen expression by (-)-epigallocatechin-3-gallate in different progression stages of LNCaP prostate cancer cells. *Cancer Letters*. 2009 Mar;275(1):86–92.
36. Henning SM, Wang P, Said JW, Huang M, Grogan T, Elashoff D, et al. Randomized clinical trial of brewed green and black tea in men with prostate cancer prior to prostatectomy. *The Prostate*. 2014 Dec 24;75(5):550–9.
37. Guo Y, Zhi F, Chen P, Zhao K, Xiang H, Mao Q, et al. Green tea and the risk of prostate cancer. *Medicine [Internet]*. 2017 Mar;96(13):6426.