

**Daniela Reis Joaquim de Freitas**  
**(Organizadora)**

# **NOVAS TECNOLOGIAS E AS COMPETÊNCIAS TÉCNICO-CIENTÍFICAS NAS CIÊNCIAS BIOLÓGICAS**

**Atena**  
Editora  
Ano 2022

**Daniela Reis Joaquim de Freitas**  
**(Organizadora)**

# **NOVAS TECNOLOGIAS E AS COMPETÊNCIAS TÉCNICO-CIENTÍFICAS NAS CIÊNCIAS BIOLÓGICAS**

**Atena**  
Editora  
Ano 2022

**Editora chefe**

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

**Editora executiva**

Natalia Oliveira

**Assistente editorial**

Flávia Roberta Barão

**Bibliotecária**

Janaina Ramos

**Projeto gráfico**

Bruno Oliveira

Camila Alves de Cremo

Daphynny Pamplona

Luiza Alves Batista

Natália Sandrini de Azevedo

**Imagens da capa**

iStock

**Edição de arte**

Luiza Alves Batista

2022 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2022 Os autores

Copyright da edição © 2022 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena Editora



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

**Conselho Editorial****Ciências Biológicas e da Saúde**

Profª Drª Aline Silva da Fonte Santa Rosa de Oliveira – Hospital Federal de Bonsucesso

Profª Drª Ana Beatriz Duarte Vieira – Universidade de Brasília

Profª Drª Ana Paula Peron – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília

Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás



Prof. Dr. Cirênio de Almeida Barbosa – Universidade Federal de Ouro Preto  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão  
Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira  
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco  
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras  
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria  
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco  
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará  
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí  
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. José Aderval Aragão – Universidade Federal de Sergipe  
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás  
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará  
Prof. Dr. Maurilio Antonio Varavallo – Universidade Federal do Tocantins  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá  
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Sheyla Mara Silva de Oliveira – Universidade do Estado do Pará  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Suely Lopes de Azevedo – Universidade Federal Fluminense  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Welma Emídio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco



# Novas tecnologias e as competências técnico-científicas nas ciências biológicas

**Diagramação:** Camila Alves de Cremo  
**Correção:** Mariane Aparecida Freitas  
**Indexação:** Amanda Kelly da Costa Veiga  
**Revisão:** Os autores  
**Organizadora:** Daniela Reis Joaquim de Freitas

## Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

N936 Novas tecnologias e as competências técnico-científicas nas ciências biológicas / Organizadora Daniela Reis Joaquim de Freitas. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2022.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-258-0396-8

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.968222308>

1. Ciências biológicas. I. Freitas, Daniela Reis Joaquim de (Organizadora). II. Título.

CDD 570

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

**Atena Editora**  
Ponta Grossa – Paraná – Brasil  
Telefone: +55 (42) 3323-5493  
[www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)  
contato@atenaeditora.com.br



**Atena**  
Editora  
Ano 2022

## DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.



## DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código Penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access*, *desta forma* não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce*, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.



## APRESENTAÇÃO

No mundo em que vivemos a tecnologia faz parte do dia a dia. Ela está presente nos lares e no trabalho, através de aparelhos eletroeletrônicos, no Wi-Fi, e na internet; e, claro, também está presente na indústria, na educação, na saúde e na pesquisa. Nesta obra, “Novas tecnologias e as competências técnico-científicas nas Ciências Biológicas”, abordaremos a as tecnologias de ponta que estão sendo incrementadas na área das Ciências Biológicas, que é bastante ampla.

Esta obra possui 12 capítulos compostos por artigos científicos originais baseados em trabalhos de pesquisa e trabalhos de revisão bibliográfica. São trabalhos relevantes, atuais, que versam sobre as mais diferentes temáticas: senescência celular e a correlação a tratamentos das bases moleculares do câncer; ancoragem molecular de fármacos e epilepsia; ação de protetores solares no fotoenvelhecimento induzido em modelo experimental; ação de certos receptores no tratamento de colite ulcerativa; associação do HPV e câncer bucal; biomarcadores no diagnóstico e tratamento de câncer de próstata; fito química e atividade antitumoral ou ação no sistema reprodutor feminino; levantamento etnobotânico de plantas medicinais e epidemiologia da doença de Chagas no Brasil; transformação digital no contexto da saúde; ou um interessante artigo sobre como alcançar conforto térmico no clima tropical úmido, usando um estudo de caso em Cuiabá, Mato Grosso.

A leitura desta obra, além de prazerosa, irá contribuir em conhecimento, sendo indicada para estudantes de graduação, pós-graduação e profissionais de diferentes áreas de intersecção com as Ciências Biológicas. Sempre prezando pela qualidade, a Atena Editora possui um grupo de diversos revisores de universidades renomadas do país, a fim de manter sempre a excelência em suas obras, através de um trabalho de revisão por pares. Assim, esperamos que você tenha uma boa leitura!

Daniela Reis Joaquim de Freitas

## SUMÁRIO

### **CAPÍTULO 1..... 1**

#### **ANÁLISE DA SENESCÊNCIA CELULAR E A CORRELAÇÃO A TRATAMENTOS DE CÂNCER E AO ENVELHECIMENTO DO ORGANISMO**

Camila Carolina Rodrigues do Nascimento

Camili Klein Matos

Caroline Canova

Maria Carolina Hendges Gonçalves

Marcelina Mezzomo Debiasi

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9682223081>

### **CAPÍTULO 2..... 4**

#### **DOCKING MOLECULAR COMO FERRAMENTA PARA ESTUDAR A INTERAÇÃO ENTRE FÁRMACOS E DIFERENTES ISOFORMAS DE CANAIS DE SÓDIO DEPENDENTES DE VOLTAGEM (Na<sub>v</sub>) ASSOCIADAS À EPILEPSIA**

Débora Brígida Moura de Freitas

Anna Cláudia Santos Mendonça

Ingrid Andrêssa de Moura

Maria Isabel dos Santos Cavalcanti

David Emanuel Vilar de Oliveira Gomes

Dijanah Cota Machado

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9682223082>

### **CAPÍTULO 3..... 14**

#### **AÇÃO DE PROTETORES SOLARES NO FOTOENVELHECIMENTO INDUZIDO EM MODELO EXPERIMENTAL**

Júlia Carelli Silva Reis

Sabrina Louback Lopes Mendes

Lamara Laguardia Valente Rocha

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9682223083>

### **CAPÍTULO 4..... 22**

#### **P2X7 RECEPTOR ANTAGONIST RECOVERS ILEUM MYENTERIC NEURONS AFTER EXPERIMENTAL ULCERATIVE COLITIS**

Roberta Figueiroa Souza

Mariá Munhoz Evangelinellis

Cristina Eusébio Mendes

Marta Righetti

Múcio Cevulla Silva Lourenço

Patrícia Castelucci

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9682223084>

### **CAPÍTULO 5..... 49**

#### **INFLUÊNCIA DOS BIOMARCADORES NO DIAGNÓSTICO E NO TRATAMENTO DO CÂNCER DE PRÓSTATA**

Raí Pereira de Paula

Carolina de Araújo Viana

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9682223085>

**CAPÍTULO 6..... 54**

**ASSOCIAÇÃO DO HPV E O CÂNCER BUCAL**

Ana Carla Rodrigues Soares

Leonardo Araújo Andrade

Olegário Antônio Teixeira Neto

Cláudio Maranhão Pereira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9682223086>

**CAPÍTULO 7..... 65**

**O EFEITO DE DUAS ESPÉCIES FITOTERAPÊUTICAS (*Cinnamomum zeylanicum* Ness e *Luffa operculata* (L.) Cogn.) SOBRE A REPRODUÇÃO FEMININA E O DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO E FETAL DE RATOS Wistar**

Hugo Henrique Vitória Fernandes

Victória Maria Santos

Will Fiolatto da Silva

Lucila Costa Zini Angelotti

Ana Rosa Crisci

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9682223087>

**CAPÍTULO 8..... 78**

**FITOQUÍMICA E ATIVIDADE ANTITUMORAL DE *PUNICA GRANATUM* L. (ROMÃ)**

Elisa Evangelista

Erika Guimarães Castro

Isabel da Silva Batista

Marcos Paulo Rocha Gomes

Marina Pereira Rocha

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9682223088>

**CAPÍTULO 9..... 91**

**LEVANTAMENTO ETNOBOTÂNICO DE PLANTAS MEDICINAIS UTILIZADAS NO MUNICÍPIO DE CRUZEIRO DO SUL, PARANÁ, BRASIL**

Franciele Mara Lucca Zanardo Bohm

Beatriz Lucas de Amorim

Yasmin de Oliveira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9682223089>

**CAPÍTULO 10..... 102**

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA DOENÇA DE CHAGAS AGUDA NO BRASIL ENTRE 2015-2020**

Pedro Paulo Mussu Costa

Pedro Lucas Carrera da Silva

Natasha de Almeida de Souza

Kendra Sueli Lacorte da Silva

Fabio Pacheco de Sena

Ana Carolina Ferreira Pantoja  
Alessandro Souza Silva  
Glaisa Martins da Silva  
Julyo Cesar Borges Nascimento  
Giovanna Marcella Monteiro do Monte  
Maria Vitória Fernandes Barriga  
Willame Oliveira Ribeiro Junior

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.96822230810>

**CAPÍTULO 11 ..... 112**

**TRANSFORMAÇÃO DIGITAL: DESAFIOS DO USO DA INFORMÁTICA E SUAS  
TECNOLOGIAS NO CONTEXTO DA SAÚDE**

Ricardo Emiliano Rodrigues Sanches

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.96822230811>

**CAPÍTULO 12..... 127**

**COMO ALCANÇAR CONFORTO TÉRMICO NO CLIMA TROPICAL ÚMIDO: ESTUDO DE  
CASO DE CUIABÁ**

Renata Mansuelo Alves Domingos

Emeli Lalesca Aparecida Guarda

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.96822230812>

**SOBRE A ORGANIZADORA..... 133**

**ÍNDICE REMISSIVO..... 134**

## FITOQUÍMICA E ATIVIDADE ANTITUMORAL DE *PUNICA GRANATUM L.* (ROMÃ)

Data de aceite: 01/08/2022

### **Elisa Evangelista**

Centro Universitário UNA  
Belo Horizonte, Minas Gerais  
<http://lattes.cnpq.br/9782422659694551>

### **Erika Guimarães Castro**

Centro Universitário UNA  
Belo Horizonte, Minas Gerais  
<http://lattes.cnpq.br/0804442896992409>

### **Isabel da Silva Batista**

Centro Universitário UNA  
Belo Horizonte, Minas Gerais  
<http://lattes.cnpq.br/3334710423553902>

### **Marcos Paulo Rocha Gomes**

Centro Universitário UNA  
Belo Horizonte, Minas Gerais  
<http://lattes.cnpq.br/2343960355990936>

### **Marina Pereira Rocha**

Centro Universitário UNA  
Belo Horizonte, Minas Gerais  
<http://lattes.cnpq.br/1679983328122139>

**RESUMO:** O câncer é uma doença caracterizada pelo crescimento celular anormal, com potencial para espalhar-se por outras partes do corpo. Estimativas demonstram o aumento no número de casos de câncer mundialmente. Mediante um diagnóstico de câncer, os pacientes precisam ser submetidos aos tratamentos tradicionais que, em grande maioria, causam diversos efeitos colaterais e apresentam alto custo. Neste contexto, há uma grande necessidade na busca

por novas substâncias bioativas que possam contribuir no tratamento do câncer com redução dos efeitos adversos e menor custo. Dentre as estratégias na busca por novas substâncias ativas antitumorais, as plantas medicinais, apresentam grande potencial, devido ao seu uso tradicional e milenar para o tratamento de diversas enfermidades. No Brasil, a *Punica granatum L.* (romã), é uma planta de uso tradicional e popular como antitumoral, rica em componentes químicos tais como, flavonoides, antocianidinas, taninos e alcaloides, com potenciais propriedades terapêuticas para o tratamento e prevenção do câncer. Em vista desses fatores, o objetivo deste trabalho foi realizar um levantamento bibliográfico abordando a fitoquímica e atividade antitumoral de *Punica granatum L.* Neste contexto, foi abordado a fisiopatologia do câncer, epidemiologia, tratamentos contra o câncer, elucidar os componentes químicos e suas atividades biológicas e levantar estudos sobre os testes *in vitro*, *in vivo* e clínicos da *Punica granatum L.* para investigação da ação antitumoral. Com isso, foi evidenciado que a romã apresenta um grande potencial para o desenvolvimento de uma nova terapia antitumoral oriundos de produtos naturais uma vez que os resultados de alguns testes *in vitro* e pré-clínicos já realizados com os seus diferentes extratos e óleo essencial foram satisfatórios. No entanto, novos estudos devem ser realizados visando a elucidação do mecanismo de ação antitumoral apresentado pelos componentes químicos da romã visando corroborar com a pesquisa de novas substâncias bioativas para o tratamento do câncer.

**PALAVRAS-CHAVE:** *Punica granatum L.*,

Câncer; Plantas medicinais tratamento câncer; Fitoquímica de *Punica granatum*; Atividade antitumoral.

## PHYTOCHEMISTRY AND ANTITUMORAL ACTIVITY OF *PUNICA GRANATUM L.* (POMEGRANATE)

**ABSTRACT:** Cancer is a disease characterized by abnormal cell growth, with the potential to spread to other parts of the body. Estimates show the increase in the number of cancer cases worldwide. Upon a diagnosis of cancer, patients need to undergo traditional treatments that, in most cases, cause various side effects and are expensive. In this context, there is a great need in the search for new bioactive substances that can contribute to cancer treatment with reduced adverse effects and lower cost. Among the strategies in the search for new anti-tumor active substances, medicinal plants have great potential, due to their traditional and ancient use for the treatment of various diseases. In Brazil, *Punica granatum L.* (pomegranate), is a plant of traditional and popular use as an antitumor, rich in chemical components such as flavonoids, anthocyanidins, tannins and alkaloids, with potential therapeutic properties for the treatment and prevention of cancer. In view of these factors, the objective of this work was to carry out a literature review addressing the phytochemistry and antitumor activity of *Punica granatum L.* In this context, the pathophysiology of cancer, epidemiology, cancer treatments, elucidating the chemical components and their biological activities were addressed. and survey studies on in vitro, in vivo and clinical tests of *Punica granatum L.* for investigation of antitumor action. Thus, it was shown that the pomegranate has great potential for the development of a new anti-tumor therapy from natural products, since the results of some in vitro and pre-clinical tests already carried out with its different extracts and essential oil were satisfactory. However, further studies must be carried out in order to elucidate the antitumor action mechanism presented by the chemical components of the pomegranate in order to corroborate the research of new bioactive substances for the treatment of cancer.

**KEYWORDS:** *Punica granatum L.*, Cancer; Medicinal plants cancer treatment; Pomegranate treatment; Alternative cancer treatment.

## 1 | INTRODUÇÃO

O câncer ocorre em decorrência de uma multiplicação celular anômala, descontrolada e autônoma, na qual as células perdem ou reduzem a sua capacidade de diferenciação. Essas células encontram-se propensas a invadir outras estruturas orgânicas, em decorrência da modificação nos genes responsáveis pela regulação do crescimento e desenvolvimento celular. De acordo com a base de dados do Instituto Nacional de Câncer (INCA), no ano de 2018, estimou-se a ocorrência mundial de 18 milhões de casos novos de câncer e 9,6 milhões de óbitos, o que representa um problema de saúde pública, tanto nos países desenvolvidos, como naqueles em desenvolvimento (SANTOS; LAHLOU; ORSOLIN, 2018).

Com o aumento da incidência mundial do câncer, diversos pacientes precisam ser submetidos aos tratamentos tradicionais como a cirurgia, quimioterapia, radioterapia

e terapia medicamentosa, que na maioria dos casos, desencadeiam em diversos efeitos colaterais e possuem um alto custo financeiro. Em vista disso, muitos pacientes, familiares e profissionais da saúde buscam por novas alternativas terapêuticas que trazem melhores perspectivas tanto no tratamento e na prevenção do câncer, quanto na qualidade de vida do doente, visando encontrar novos tratamentos mais seletivos e eficazes (JACONODINO; AMESTOY; THOFEHRN, 2008) (MAZZUCO, 2018).

Devido à grande biodiversidade vegetal e o uso tradicional das plantas medicinais, o Brasil apresenta um grande arsenal de novas moléculas promissoras para diferentes patologias, incluindo novas moléculas bioativas úteis para o tratamento do câncer (SANTOS; CRUZ, 2001). Dentre as espécies vegetais de uso tradicional com finalidade antitumoral encontra-se a *Punica granatum*L. (romã), árvore frutífera típica de várias tradições que tem sido alvo de investigações com o propósito de certificar suas propriedades medicinais relacionadas ao câncer (LUCENA *et al.*, 2018).

Estudos realizados com *Punica granatum* L. demonstraram que em diferentes partes da planta, principalmente o fruto, existem a presença de diversos componentes químicos como flavonoides, elagitaninos, antocianidinas, ácidos orgânicos e polissacarídeos (MAZZUCO, 2018). Toi e colaboradores (2003) verificaram bons resultados dos extratos de romã na inibição da angiogênese, que é um processo crítico para o desenvolvimento e progressão do câncer. Assim, pesquisas revelam que a romã possui potenciais propriedades terapêuticas no tratamento e prevenção de vários tipos de tumores, em que seu extrato inibiu a proliferação de células de cólon, mama, pulmão, pâncreas e câncer de próstata *in vitro* (SUMERE, 2018).

Diante do exposto, o objetivo deste trabalho foi realizar um levantamento bibliográfico abordando a fitoquímica e a atividade antitumoral de *Punica granatum* L. Para isso, foram abordados a fisiopatologia do câncer, epidemiologia, diagnóstico e tratamentos empregados, elucidar os componentes químicos e suas atividades biológicas e levantar estudos sobre os testes *in vitro*, *in vivo* e clínicos da *Punica granatum* L. para investigação da ação antitumoral.

## 2 | REFERENCIAL TEÓRICO

### 2.1 Câncer e epidemiologia

O câncer está entre os principais problemas de saúde pública no mundo. A incidência e a mortalidade por câncer vêm aumentando mundialmente e, provém do envelhecimento, do crescimento populacional e prevalência dos fatores de risco de câncer, especialmente aos associados à incorporação de hábitos como sedentarismo, alimentação inadequada, consumo de álcool, obesidade, tabagismo, estresse emocional, contato com carcinógenos ambientais, que apresentam reflexos importantes no perfil epidemiológico das populações (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2019).

A estimativa para o Brasil para cada ano do triênio 2020-2022 aponta que ocorrerão 625 mil casos novos de câncer (INCA, 2019). Segundo o estudo transversal realizado por Francisco e colaboradores (2020), “as prevalências de câncer nas idades entre 60 e 69 anos, 70 a 79 e 80 anos ou mais, foram de 1,93%, 3,11% e 3,57%, respectivamente”, sendo que na população idosa o índice foi de 5,6% o que corresponde, em número absoluto, a aproximadamente 1.473.727 idosos na população brasileira.

## 2.2 Fisiopatologia do câncer

O corpo humano é composto por células ditas como normais que se organizam em perfeita harmonia citológica, histológica e funcional, de modo a formar os tecidos e os órgãos. As células no seu estado normal se mantêm em frequente processo de renovação celular cíclico, na qual elas se dividem, amadurecem e morrem. O câncer se desenvolve a partir de mutações genéticas, ou seja, de uma alteração no DNA da célula, que passa a receber instruções erradas para as suas atividades biológicas, acarretando um descontrole no processo de divisão celular e gerando um aumento na produção de células anormais. Quando o sistema imunológico não consegue destruir e eliminar essas células anormais que sofreram mutações, elas vão evoluindo de modo a produzir mais células cancerosas, que por sua vez começam a se proliferar exacerbadamente e desorganizadas, podendo se empilhar umas sobre as outras dando origem a uma massa de tecido, tida como tumor (INCA, 2006). Assim, uma célula normal pode sofrer mutação genética e passar a exercer suas funcionalidades de maneira irregular. As mutações podem ocorrer em genes especiais, denominados proto-oncogenes, que se encontram inativos nas células normais, porém em um determinado momento se tornam ativos e se transformam em oncogenes, genes responsáveis por desenvolver cancerização das células normais (INCA, 2011).

## 2.3 Tratamento do câncer

A cirurgia é uma das opções mais frequentes e adequadas de tratamento, utilizadas para a maioria das neoplasias malignas, pois ela pode levar a remoção de tumores com eficácia, se não houver metástase (SOARES; SILVA, 2010). A radioterapia é um tratamento localizado, sendo que na maioria das vezes é utilizada em conjunto com a cirurgia, com o objetivo de aumentar a eficiência do tratamento. A terapia medicamentosa antineoplásica é um dos tratamentos de maior escolha para o tratamento, controle e palição do câncer. Utiliza-se o uso de substâncias citotóxicas, administradas principalmente por via endovenosa, com efeito sistêmico (SAWADA, *et al.*, 2009). Seu objetivo principal é destruir as células neoplásicas, preservando as normais, porém a grande maioria destas drogas não são seletivas, atuando de forma não específica sendo tóxicas aos tecidos saudáveis, principalmente aqueles de rápida proliferação celular, o que explica a maioria dos efeitos colaterais, como, náuseas, perda de cabelo e susceptibilidade maior às infecções (SANTOS; CRUZ, 2001).

No entanto, os efeitos colaterais fazem parte do tratamento oncológico. Muitos pacientes durante o tratamento quimioterápico vivenciam principalmente o sofrimento físico, se encontrando em um quadro de fragilidade, o que torna difícil o convívio com a doença. Todos esses fatores podem levar o paciente a não adesão ao tratamento, motivo pelo qual existem buscas de tratamentos alternativos para o câncer (BATISTA; MATTOS; SILVA, 2015).

### 3 I PRODUTOS NATURAIS NO TRATAMENTO DO CÂNCER

A busca por produtos naturais como método terapêutico está presente de forma marcante na cultura popular, inclusive para o tratamento do câncer. Muitos fatores têm contribuído para o aumento da utilização de plantas medicinais, entre eles, o uso tradicional de plantas medicinais, a grande biodiversidade brasileira, o difícil acesso da população à assistência médica e farmacêutica, o custo dos medicamentos industrializados, bem como a influência exercida pelos meios de comunicação para consumo de produtos vindos de fontes naturais (OLIVEIRA; MACHADO; RODRIGUES, 2014). Existe uma preocupação por parte da classe de saúde, de que os pacientes abandonem o tratamento com a medicina tradicional, o que pode prejudicar o tratamento principalmente em sua fase inicial. Por isso há necessidade de profissionais especializados para a orientação sobre o perigo de reações adversas e interações medicamentosas no que se refere ao uso de espécies vegetais e a terapêutica do câncer. Além disso, cabe ressaltar que a utilização tradicional dessas espécies pode subsidiar estudos para o estudo das substâncias ativas com ação antitumoral (MORAES; ALONSO; OLIVEIRA-FILHO, 2011).

Estudos relataram a utilização por pacientes oncológicos do alecrim (*Rosmarinus officinalis L.*) para alívio do mal-estar após as sessões de quimioterapia, o barbatimão (*Stryphnodendron barbatiman*) na cicatrização de feridas nos casos de câncer de pele e a camomila (*Matricaria chamomilla L.*) para aliviar as queimaduras provenientes da radioterapia, dentre outras espécies como o noni (*Morinda citrifolia*), babosa (*Aloe vera*), graviola (*Annonamuricata*) e a romã (*Punica granatum L.*) (SABEC *et al.*, 2019).

#### 3.1 *Punica granatum L.*

A *Punica granatum L.* pertence à família *Punicaceae*, que possui sua origem na Ásia, mas é bastante distribuída pelo Brasil. Ela é conhecida popularmente como romanzeira, romeira e granado (OLIVEIRA *et al.*, 2010). O fruto possui três componentes principais, o pericarpo que engloba a casca e as membranas internas, o suco, correspondente a cerca de 30% de seu peso total, e as sementes, que representam 3% de seu peso, sendo constituídas de óleo fixo em cerca de 20% (MAZZUCO, 2018). Na figura 1, podemos observar uma excisada realizada pelos próprios autores, enquanto na figura 2 conseguimos visualizar uma imagem da *Punica granatum L.* A romã pode ser considerada uma pequena

árvore ou arbusto ramoso, que pode chegar até 3m de altura.

“Possui folhas simples, cartáceas, distribuídas em grupos de 2 ou 3 folhas, de 4 a 8 cm de comprimento, sendo rijas, brilhantes e membranáceas. Suas flores são solitárias, de cor vermelho-alaranjado e um cálice esverdeado, de consistência firme e coriácea. Os frutos são globóides, medindo até 12 cm, contendo várias sementes envolvidas por arilo róseo preenchido por líquido adocicado.” (BASTOS, 2014)



FIGURA 1: Exsicata

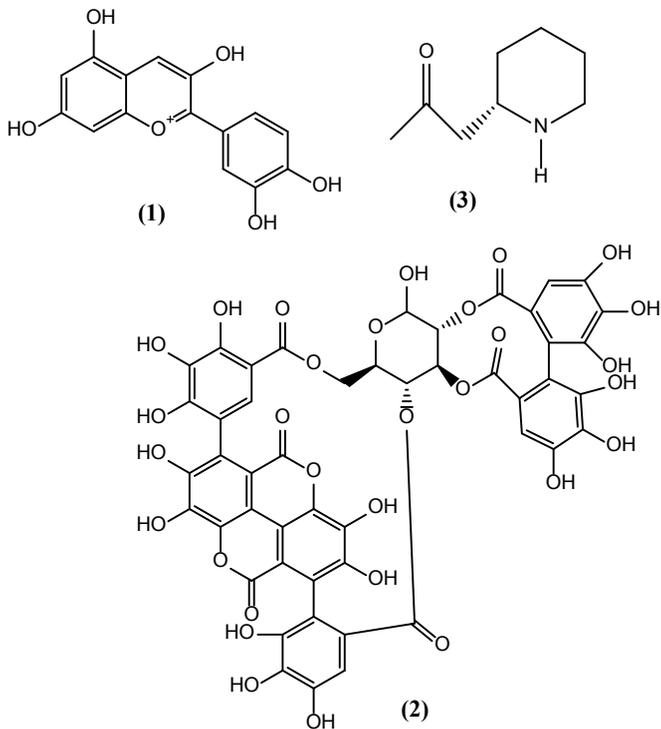
Fonte: Elaborado pelo autor, 2021.



FIGURA 2: *Punica granatum L.*

Fonte: Elaborado pelo autor, 2021.

A romã possui uma variedade de constituintes químicos, os quais na grande maioria é biologicamente ativo, apesar de que nem todos com mecanismo de ação estabelecido. O pericarpo representa 50% do peso do fruto, que possui flavonoides, elagitaninos, antocianidinas, ácidos orgânicos e polissacarídeos. Ele apresenta em seu interior, numerosos grãos ou arilos, onde se encontram as sementes, contendo seu suco, que é composto por 85% de água, 10% de açúcares e 1,5% de outros componentes, como os ácidos orgânicos, antocianinas, flavonoides e aminoácidos. As sementes são constituídas cerca de 12 a 20% de óleo, que possui ácidos graxos poli-insaturados sendo a maioria, além de uma variedade de compostos esteroides. Pode-se encontrar também, no pericarpo e no suco, nutrientes como K, Ca, Mg, P, Na, N, Zn, Cu, Fe e Mn (MAZZUCO, 2018). Entre os vários fitoconstituintes presentes na planta, como flavonoides (Catequina), antocianinas, como a cianidina **(1)**, taninos; Punicalagina **(2)**, alcaloides; Peletierina **(3)**. Assim, devido a todos esses constituintes, a romã é muito utilizada popularmente no tratamento de várias doenças como, por exemplo, doenças inflamatórias, infecciosas e respiratórias (OLIVEIRA *et al.*, 2010).



### 3.2 Potencial atividade antitumoral da *punica granatum L.*

Estudos demonstram que a *Punica granatum L.* possui atividade citotóxica em vários subtipos de células tumorais, a partir de extratos de diferentes partes da planta. O suco do fruto pode diminuir a oxidação e a síntese de prostaglandinas, inibir a proliferação de células tumorais, reduzir a invasão tumoral e promover a apoptose (OLIVEIRA *et al.*, 2010). Pesquisas mostram que os polifenóis, incluindo a punicalagina possuem seletividade *in vitro* e citotoxicidade em altas concentrações contra linhagem de células tumorais. Os flavonoides e taninos, abundantes na casca do fruto, possuem capacidade de inibição de crescimento de células tumorais tanto *in vitro* como *in vivo*. O fruto possui alcalóides, flavonóides, antocianidinas e vitamina C que atuam contra tumores sólidos e ascíticos em camundongos albinos, fato que reforça o seu efeito antineoplásico. Os elagitaninos encontrados na casca e folha da romã inibem o câncer prostático (BASTOS, 2014).

A ação antitumoral atribuída aos taninos sé dá devido a sua estrutura química, que apresenta vários anéis aromáticos, com várias hidroxilas. Conferindo assim uma capacidade antioxidante combatendo os radicais livres, que é uma etapa importante, tendo em vista que esses radicais livres estão associados ao desenvolvimento de câncer, uma vez que em quantidades elevadas podem causar modificações em proteínas, polissacarídeos, lipídeos e DNA. Outro aspecto importante que pode justificar a atividade dos taninos é a capacidade que este tem de fazer ligações (de hidrogênio e hidrofóbica) com as proteínas, causando a

precipitação e inativação das mesmas (MONTEIRO *et al.*, 2005) (CARNEIRO, 2016).

Os flavonoides, também apresentam ação antioxidante, isso devido conter em sua estrutura a presença de um grupo catecol no anel B, conferindo uma maior capacidade de doação de elétrons, uma ligação dupla entre C2 e C3 conjugada com um grupamento 4-oxo e um grupo 3-OH ligado ao anel C da molécula. Além do mais, um ensaio para avaliação da atividade citotóxica das flavonas, junto a um estudo sobre a polimerização dos microtúbulos evidenciaram que os compostos contendo o grupo 3-metoxi apresentaram boa atividade antiproliferativa com atividade inibitória da polimerização das tubulinas (MILITÃO, 2005).

Entre as principais substâncias que são extraídas das plantas com finalidade terapêutica, os alcaloides são umas das classes mais pesquisadas do ponto de vista químico e biológico, por causa da sua atividade antitumoral. Eles são considerados substâncias promissoras, pois têm sido importantes fontes que podem ser utilizadas como protótipos na procura de novos fármacos. São compostos orgânicos cíclicos que possuem o nitrogênio em um estado de oxidação negativo e de distribuição limitada entre os seres vivos. Estima-se que eles correspondem a cerca de 15% a 20% dos produtos naturais conhecidos, e que estão divididos em diferentes grupos, como por exemplo os tropânico, quinolínicos, piperidínicos, onde se destaca o grupo dos alcaloides indólicos, por causa da sua grande diversidade em termos de estrutura e de propriedades (LOPES; MARQUES, 2015).

### 3.2.1 *Testes in vitro com extratos de romã*

Um estudo realizado com uma cultura de órgão mamários de ratas, no qual após induzir a formação de um tumor com a inserção da substância carcinogênica 7,12-dimetilbenzantraceno (DMBA). Avaliou o efeito do tratamento da cultura com o suco fermentado da romã e com o óleo da semente de romã. No entanto, o resultado obtido identificou que o suco fermentado de romã foi capaz de inibir a ocorrência tumoral em 42%, enquanto o óleo da semente de romã reduziu o tumor em 87%. Segundo a autor essa diferença no percentual de inibição se dá devido aos polifenóis apresentados no suco apresentarem uma maior atividade antioxidante, já os polifenóis presentes no óleo têm uma atividade mais direta em inibir as enzimas ciclooxigenase (COX-2) e 17 $\beta$ -hidroxiesteroide-desidrogenase, que são importantes para a síntese de prostaglandinas e de estradiol, respectivamente, que são mediadores importantes para formação do câncer (MAZZUCO, 2018).

Em um outro estudo, foi cultivada amostras de células cancerígenas mamarias junto ao óleo essencial das sementes de romã, com o intuito de avaliar uma possível ação antiproliferativa. Como controle positivo cultivou-se células cancerígenas mamarias com o ácido  $\gamma$ -linolênico (cuja a atividade antiproliferativa frente a células cancerígenas já foi comprovada) e como controle negativo, cultivou-se a mesma linhagem de células, porém em etanol. Foi evidenciado então, que o óleo da semente de romã tem atividade antiproliferativa, com uma redução do crescimento do tumor em 70% quando comparado

com o controle negativo, após 24 horas. Após 3 dias de cultivo, a inibição do tumor foi ainda mais forte. Nesse mesmo estudo, foi avaliado a atividade antiproliferativa do extrato metanólico da romã, em diferentes concentrações. Os resultados foram uma inibição do crescimento celular de 87,6% com a concentração de 250µg/ml, e uma inibição de 82,7 % em uma concentração mais baixa de 5µg/ml (KIM *et al.*, 2002). Células MDA-231 e SUM-149, ambas do câncer de mama, apresentaram sensibilidade aos efeitos pró-apoptóticos da romã. Isso foi evidenciado a partir do tratamento dessas células com o óleo da semente de romã, que apresentou uma taxa apoptótica de 60% (MAZZUCO, 2018).

Um ensaio para a avaliação da citotoxicidade da romã foi feito a partir de células linfóides K-562 e células de tumor ascítico de Ehrlich (TAE), no qual foram semeadas em triplicatas em meio de cultura ( $2 \times 10^6$  cels/ml) e em microplacas de 96 poços (100µl/poço), em seguida foram expostas aos extratos, da folha e do fruto, da *Punica granatum* por 24 horas. Após isso, adicionou-se um corante para permitir verificar o perfil de absorvância da amostra, que feita por meio de um aparelho de ELISA a 579nm. Com o emprego desse método foi possível perceber que os dois extratos (do fruto e das folhas), apresentaram um efeito citotóxico após 24 horas de exposição. No entanto, os valores de  $CI_{50}$  dos frutos e das folhas em células K-562 foram de 1,0 e 1,2 mg/ml respectivamente. E os valores de  $CI_{50}$  em células TAE, foram de 0,8 e 0,7 mg/ml para os frutos e folhas respectivamente (OLIVEIRA *et al.*, 2010).

### 3.2.2 Testes *in vivo* com os extratos de romã

Em um ensaio realizado com camundongos, os extratos das folhas e dos frutos da romã foram diluídos em solução salina 5% e Tween 80, e posteriormente foram administrados em camundongos com TAE, 0,2 ml por via oral, nas concentrações de 12,5; 25; 50 e 100 mg/kg/dia durante 10 dias seguidos. Assim, foi necessário um grupo controle portador do tumor que receberam apenas 0,2 ml da solução salina 5% e Tween 80. Dessa forma a atividade antitumoral foi expressa a partir do aumento da sobrevivência dos camundongos tratados (com os extratos) em relação aos animais portadores do tumor não tratado. Contudo, esse estudo mostrou que os extratos da folha da romã em uma concentração de 50mg/kg, foi capaz aumentar a sobrevivência dos camundongos com TAE em 44,5%, quando comparados com os animais não tratados. Enquanto os animais portadores de TAE tratados com o extrato dos frutos também concentração de 50mg/kg, tiveram um aumento na sobrevivência de 64,7% em comparação com o grupo controle (OLIVEIRA *et al.*, 2010).

Um outro estudo com foco na avaliação da inibição tumoral e no potencial antiangiogênico, os camundongos receberam 0,2 ml por via oral, dos extratos das folhas e dos frutos da romã, diluídos em solução salina 5% e Tween 80, e em diferentes concentrações, por 10 dias consecutivos. Em um grupo controle foram administrados

apenas 0,2 ml dos diluentes. Após 24 horas da aplicação da última dose os animais foram submetidos a eutanásia, e através de uma lavagem peritoneal foi possível isolar o fluido ascítico. Dessa forma, foi possível realizar a contagem das células tumorais, para uma seguida avaliação da inibição ou não do tumor quando comparado com o grupo controle. Também foi retirado toda a pele da região abdominal dos animais, para fazer uma análise no aumento do número e do calibre dos vasos sanguíneos nessa região. Como resultado, foi possível observar uma redução considerável no aumento de células do TAE na região abdominal. Para se ter uma ideia, os extratos das folhas em concentrações de 50 e 100 mg/kg, apresentaram uma inibição de 31,2% e 45,1%, respectivamente. Por outro lado, a inibição com os extratos dos frutos apresentou melhores resultados, com uma inibição de 93,9% com uma dosagem de 25 mg/kg e de 94,1% na dose de 50mg/kg. Foi possível observar também, uma diminuição significativa, no número total e no calibre dos vasos sanguíneos, dos animais que receberam o tratamento com os extratos (OLIVEIRA *et al.*, 2010).

#### 4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

É possível perceber que a *Punica granatum L.* apresenta um grande potencial para o desenvolvimento de uma nova terapia antitumoral, como também demonstrou ser interessante na prevenção do câncer. Dessa forma, foi demonstrado que a romã possui uma diversidade de constituintes químicos, biologicamente ativos, presentes na planta, no fruto e em seus extratos, que apresentaram bons resultados na inibição da angiogênese, com isso, impedindo a proliferação de células cancerígenas. Também foi evidenciado que a romã possui atividade citotóxica em vários subtipos de células tumorais e que pode se tornar um agente quimiopreventivo.

Foi notório que testes *in vitro* e pré-clínicos já realizados com a romã apresentaram resultados satisfatórios. Porém, faz-se necessários um investimento maior em pesquisas voltadas para os benefícios da *Punica granatum L.* no tratamento do câncer, sobretudo em pesquisas clínicas. Em prol de aprofundar os conhecimentos sobre a sua atividade antitumoral. Em vista desses fatores, a *Punica granatum L.* pode ser uma importante fonte de novas moléculas para a criação de fármacos inovadores, que poderão ser utilizados no tratamento de diversos tipos de canceres, sendo uma esperança para pacientes, familiares e profissionais de saúde que buscam por terapias mais eficazes e com menos efeitos colaterais.

#### REFERÊNCIAS

BASTOS, T. S. **Efeito antitumoral induzido por apoptose e avaliação dos possíveis efeitos toxicológicos do extrato aquoso de *Punica granatum* Linn em modelo murino.** Disponível em: <https://openrit.grupotiradentes.com/xmlui/bitstream/handle/set/3050/Talita%20Santos%20Bastos.pdf?sequence=1> .Acesso em 4 de novembro de 2020.

BATISTA, D. R. R.; MATTOS, M. de; SILVA, S. F. da. **Convivendo com o câncer: do diagnóstico ao tratamento**. Revista Enfermagem UFSM Jul./Set.; v.5, n.3: p.499-510, 2015. Disponível em: <https://periodicos.ufsm.br/reufsm/article/view/15709/pdf>. Acesso em 4 de novembro de 2020.

BRASIL, Instituto Nacional de Câncer (INCA). **ABC DO CÂNCER. Abordagens Básicas para o Controle do Câncer**. Rio de Janeiro, 2011. Disponível em: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/abc\\_do\\_cancer.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/abc_do_cancer.pdf). Acesso em 12 de junho de 2021.

BRASIL. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Estimativa2020: incidência de Câncer no Brasil**. 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 10 de novembro de 2020.

BRASIL. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância- Conprev. **A situação do câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA, 2006. Disponível em: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/situacao\\_cancer\\_brasil.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/situacao_cancer_brasil.pdf). Acesso em 10 de novembro de 2020.

CARNEIRO, Cristine Costa. **Avaliação das atividades genotóxica, antigenotóxica, citotóxica, anticitotóxica e angiogênica de elagitaninos utilizando ensaios *in vitro* e *in vivo***. Universidade Federal de Goiás. Instituto de Ciências Biológicas. Goiânia, 2016. Disponível em: <https://repositorio.bc.ufg.br/tede/bitstream/tede/6424/5/Tese%20-%20Cristiene%20Costa%20Carneiro%20-%202016.pdf>. Acesso em: 18 de jun. 2021.

FRANCISCO, P. M. S. B., *et al.* **Prevalence of diagnosis and types of cancer in the elderly: data from National Health Survey 2013**. Rev. Bras. Geriatr. Gerontol. 2020;23(2):e200023. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbgg/a/6bpgtbbj6wGQF4nWfxLGgDF/?lang=en&format=pdf>. Acesso em 09 de jun. de 2021.

JACONODINO, C. B.; AMESTOY, S. C.; THOFEHRN, M. B. **A utilização de terapias alternativas por pacientes em tratamento quimioterápico**. CogitareEnferm. 2008 Jan/Mar; v.13, n.1:p.61-66. Disponível em: <https://revistas.ufpr.br/cogitare/article/view/11953/8434> .Acesso em 17de outubro de 2020.

LOPES, G.C.; MARQUES, J. P. Alcaloides como agentes antitumorais: considerações químicas e biológicas. Revista UNINGÁ, v.24, n.1: p.56-61, 2015 Disponível em: [https://www.mastereditora.com.br/periodico/20151006\\_133947.pdf](https://www.mastereditora.com.br/periodico/20151006_133947.pdf). Acesso em 20 de junho de 2021.

LUCENA, J. N., *et al.* **Aspectos clínicos, epidemiológicos e sobrevida de crianças com neuroblastoma: 21 anos de experiência do instituto de oncologia pediátrica, São Paulo**. Rev. Paul. Pediatr, 2018; v. 36, n. 3: p. 254-260. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rpp/a/bQWwccQgs75y4tw7xJ9YJqG/?lang=pt>. Acesso em 19 de outubro de 2020.

MAZZUCO, C.C. **A Romã (*Punica granatum L.*) como perspectiva terapêutica para o Câncer de Mama**. Universidade de São Paulo (Faculdade de Ciências Farmacêuticas). Disponível em: <http://bdta.aguia.usp.br/directbitstream/16d52902-a05b-4846-9979-348b2cb0d2ce/2954498.pdf>. Acesso em 17 de outubro de 2020.

MILITÃO, G. C. G. **Potencial antitumoral de flavonóides isolados de plantas do nordeste brasileiro: estudos preliminares na relação estrutura-atividade citotóxicas**. Universidade Federal do Ceará. Faculdade de Medicina. Departamento de Fisiologia e Farmacologia. Disponível em: [http://www.repositorio.ufc.br/bitstream/riufc/2357/1/2005\\_dis\\_gcgmilitao.pdf](http://www.repositorio.ufc.br/bitstream/riufc/2357/1/2005_dis_gcgmilitao.pdf). Acesso em: 18 de jun. 2021.

MONTEIRO, J. M. *et al.*, **Taninos: uma abordagem da química à ecologia.** SCIELO. Ver. Química Nova. Recife, 2005. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/qn/a/YJDjDfVLBpkkbFXML3GPjdt/?lang=pt>. Acesso em: 18 de jun. 2021.

MORAES, L. de G.; ALONSO, A. M.; OLIVEIRA-FILHO, E. C. **Plantas medicinais no tratamento do câncer: uma breve revisão de literatura.** Universitas: Ciências da Saúde, Brasília, v. 9, n. 1: p. 77-99, jan./jun., 2011. Disponível em: <https://www.publicacoesacademicas.uniceub.br/cienciasaude/article/view/6/1402>. Acesso em 9 de setembro de 2020.

OLIVEIRA, L.A.R.; MACHADO, R.D.; RODRIGUES, A.J.L. **Levantamento sobre o uso de plantas medicinais com a terapêutica anticâncer por pacientes da Unidade Oncológica de Anápolis.** Ver. Bras. Pl. Med., Campinas, v.16, n.1: p.32-34, 2014. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbpm/a/jKhkwSbmj6FG98NT3kKjTQg/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em 19 de Junho de 2020.

OLIVEIRA, L. P. *et al.*, **Atividade citotóxica e antiangiogênica de *Punica granatum L.*, Punicaceae.** SCIELO. Revista Brasileira de Farmacognosia. Goiânia-GO, 2010. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbfar/a/tW4wPTHftCYmcXpjcZ55qbk/?lang=pt>. Acesso em: 17 de jun. 2020.

SABEC, G. Z. *et al.* **Plantas medicinais como alternativa no tratamento do câncer.** Vol.27,n.3:p.75-80 .Jun-Ago, 2019) BrazilianJournalofSurgeryandClinicalResearch – BJSCR. Disponível em: [https://www.mastereditora.com.br/periodico/20190805\\_074024.pdf](https://www.mastereditora.com.br/periodico/20190805_074024.pdf). Acesso em 20 de junho de 2020.

SANTOS, B. D. A.; LAHLOU, B. N.B.; ORSOLIN, P. C. **Avaliação do potencial anticarcinogênio do extrato aquoso de romã (*Punica granatum L.*) por meio do teste para detecção de clones de tumores epiteliais (warts) em *Drosophila melanogaster*.** Rev. Saúde. Com 2018; v. 14, n 1: p. 1064-1072. Disponível em:<https://periodicos2.uesb.br/index.php/rsc/article/view/3306/2756>. Acesso em 4 de novembro de 2020.

SANTOS, H. dos; CRUZ, W. M. de S. **A terapia nutricional com vitaminas antioxidantes e o tratamento quimioterápico oncológico.** Revista Brasileira de Cancerologia v. 47, n 3: p. 303-308, 2001. Disponível em: [https://rbc.inca.gov.br/site/arquivos/n\\_47/v03/pdf/artigo7.pdf](https://rbc.inca.gov.br/site/arquivos/n_47/v03/pdf/artigo7.pdf). Acesso em 4 de novembro de 2020.

SAWADA, N.O., *et al.* **Avaliação da qualidade de vida de pacientes com câncer submetidos à quimioterapia.** Rev. esc. enferm. USP, São Paulo, v. 43, n. 3: p. 581-587, Sept. 2009. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/reeusp/a/ptDQrM97bXxypthVMLTWBt/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em 4 de novembro de 2020.

SILVA, Isvânia. **Polpa de *Punica granatum L.* como radiomodificador em camundongos sob indução tumoral.** Biblioteca Digital de Teses e Dissertações da Universidade Federal de Pernambuco. Disponível em: [https://repositorio.ufpe.br/bitstream/123456789/9147/1/arquivo2646\\_1.pdf](https://repositorio.ufpe.br/bitstream/123456789/9147/1/arquivo2646_1.pdf). Acesso em: 15 de novembro de 2020.

SOARES, E. M.; SILVA, S. R. da. **Perfil de pacientes com câncer ginecológico em tratamento quimioterápico.** Rev. bras. Enferm., Brasília, v. 63, n 4: p.517-522, Aug. 2010. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/reben/a/kMg5HQGPw9Wnh7dB5VcdwdM/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 4 de novembro de 2020.

SUMERE, B. R. **Extração de compostos bioativos a partir da casca de romã (*Punica granatum L.*) utilizando ultrassom e líquidos pressurizados e avaliação do efeito biológico dos extratos em células tumorais de monócitos humanos (THP-1)**. Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Aplicadas, Campinas, SP, 2018. Disponível em: [http://www.repositorio.unicamp.br/bitstream/REPOSIP/348187/1/Sumere\\_BeatrizRocchetti\\_M.pdf](http://www.repositorio.unicamp.br/bitstream/REPOSIP/348187/1/Sumere_BeatrizRocchetti_M.pdf). Acesso em 27 de setembro de 2020.

TOI, M. et al. **Preliminary studies on the anti-angiogenic potential of pomegranate fractions *in vitro* and *in vivo***. *Angiogenesis*, v.6, p.121-8, 2003.

## ÍNDICE REMISSIVO

### A

Aborto 66, 68, 75  
Ancoragem molecular 4  
Anticonvulsivantes 4, 5, 9, 10, 11  
Atividade antitumoral 78, 79, 80, 84, 85, 86, 87

### B

Biodiversidade 80, 82, 91, 92, 99  
Biomarcadores 49, 50, 51, 52, 53, 63  
Brilliant blue G 22, 23, 29, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 46  
Buchinha-do-Norte 65, 67, 68, 75, 76

### C

Canal de sódio 4  
Canal iônico 4, 6, 7, 8  
Câncer 1, 2, 15, 21, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 58, 59, 60, 63, 64, 78, 79, 80, 81, 82, 84, 85, 86, 87, 88, 89  
Câncer de próstata 49, 50, 51, 52, 53, 80  
Câncer oral 54, 56, 59, 60, 63, 64  
Canela-em-pau 65, 66, 67, 75, 76  
Chemical coding 22, 45  
Conforto ambiental 127  
Consumo de energia 127, 129, 132

### D

Diagnóstico 49, 50, 51, 52, 53, 56, 59, 60, 61, 63, 64, 78, 80, 103, 105, 110, 116  
Doença de Chagas 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111

### E

Envelhecimento 1, 2, 14, 15, 80  
Epidemiologia 78, 80, 103, 110  
Estratégias ativas 127, 129, 131  
Estratégias passivas 127, 129, 130, 131, 132  
Experimental ulcerative colitis 22, 23, 24, 26, 28, 29, 30, 42, 43, 45

## **F**

Fitoquímica de *Punica granatum* 79

Fitoterápico 65, 66, 75, 76, 94, 96

## **I**

Ileum 22, 23, 24, 25, 26, 28, 29, 30, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 45

## **M**

Myenteric plexus 22, 23, 25, 28, 29, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 44, 45, 46, 47

## **N**

Neoplasia oral 54

## **P**

P2X7 receptor 22, 23, 27, 29, 30, 33, 34, 35, 36, 39, 42, 43, 45, 46, 47

Parasitologia 103, 111, 133

Perfil de saúde 103

Plantas medicinais tratamento 79

Protetor solar 14, 15, 17, 18, 19, 20, 21

## **R**

Radiação solar 14, 20

Raios UVB 14

## **S**

Saúde pública 61, 62, 68, 79, 80, 91, 99, 102, 111, 120

Senescência 1, 2, 3

Sistema de informação de agravos de notificação 103, 105

## **T**

Tecnologias 92, 112, 113, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 126

Terapêutica 82, 85, 88, 89, 91, 99

Transformação digital 112, 115, 117, 118, 119, 121, 122, 123, 124, 126

*Trypanosoma cruzi* 102, 103, 104, 105

 [www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)  
 [contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br)  
 @atenaeditora  
 [www.facebook.com/atenaeditora.com.br](http://www.facebook.com/atenaeditora.com.br)

# **NOVAS TECNOLOGIAS E AS COMPETÊNCIAS TÉCNICO-CIENTÍFICAS NAS CIÊNCIAS BIOLÓGICAS**

  
Ano 2022

 [www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)  
 [contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br)  
 @atenaeditora  
 [www.facebook.com/atenaeditora.com.br](https://www.facebook.com/atenaeditora.com.br)

# **NOVAS TECNOLOGIAS E AS COMPETÊNCIAS TÉCNICO-CIENTÍFICAS NAS CIÊNCIAS BIOLÓGICAS**

  
Ano 2022