

AVALIAÇÃO DO TRATAMENTO DE CÂNCER DE INTESTINO E COLORRETAL BASEADO NO USO DE MEDICAMENTOS FITOTERÁPICOS HEPATOPROTETORES EM ASSOCIAÇÃO

Data de aceite: 01/12/2023

Maria Osana Francelino Serra

INTRODUÇÃO

As neoplasias, mais conhecidas como câncer, são enfermidades multicausais crônicas caracterizadas pelo crescimento descontrolado das células. Elas são apontadas como a segunda maior causa de morbimortalidade em âmbito global. Algumas pesquisas mostram que no ano de 2030, surgirão cerca de 27 milhões de novos casos de câncer, resultando em 17 milhões de óbitos.

O câncer colorretal (CCR) constitui a neoplasia maligna mais comum do trato gastrointestinal é a terceira causa de câncer associada à morte no mundo (Brenner et al, 2010). O tipo mais comum é o adenocarcinoma, que acomete as porções mais proximais do intestino delgado e, assim como os adenomas, surge das glândulas e mucosas do epitélio, podendo ser uma complicação rara da doença celíaca ou da doença de Crohn.

Os fatores desencadeantes do câncer de intestino e colorretal estão fortemente associados a hábitos alimentares e atividade física, onde a população tem se tornado cada vez mais exposta a esses fatores e menos exposta a fatores de proteção.

O excesso de gordura corporal aumenta os níveis de insulina, promovendo o crescimento celular e a inibição do processo de apoptose, promovendo também um estado de inflamação crônica do organismo decorrentes do acúmulo de gordura que promovem a carcinogênese em células intestinais.

Atualmente, o tratamento dos cânceres, em sua grande maioria, é considerado como um dos problemas mais desafiadores da medicina. De acordo com a localização, a extensão e o tipo de câncer podem-se optar por um ou por uma associação de tratamentos, dentre os quais se destacam a cirurgia, a radioterapia e a quimioterapia. Entretanto, observa-se cada vez mais a procura de outros tratamentos “alternativos e/ ou complementares” para o

câncer por parte dos pacientes focando o uso de espécies vegetais.

O fígado é o maior órgão do corpo humano com aproximadamente 1,6 Kg e desempenha muitas funções no organismo como: produção de bile, funciona como reservatório de sangue, possui fluxo linfático muito alto e alta capacidade de regeneração, funções metabólicas (síntese de carboidratos, gorduras e proteínas), produção de fatores de coagulação além da remoção e excreção de fármacos.

A maioria dos danos ocasionados às células do fígado é provocada por agentes hepatotóxicos, principalmente por indução de peroxidação lipídica e danos oxidativos. Neste sentido a utilização de fitoterápicos hepatoprotetores, como o boldo-do-Chile (*Peumus boldus*), dente-de-leão (*Taraxacum officinale*) e marapuama (*Ptychopetalum olacoides*) podem contribuir para a manutenção do funcionamento ideal do fígado e proteger contra danos oxidativos.

Os fitoterápicos mencionados anteriormente associados aos aminoácidos como a metionina, o ácido glutâmico e o ácido aspártico podem apresentar efeitos terapêuticos possibilitando ao organismo a recuperação promovendo o seu equilíbrio homeostático.

Os estudos de restituição tecidual em répteis são frequentes uma vez que são frequentemente expostos a mutilações e ferimentos. Em crocodilianos destaca-se a capacidade regenerativa da cauda, da mandíbula e de ferimentos na pele.

PROPOSIÇÃO

o presente projeto tem como objetivo analisar a eficácia do tratamento de câncer de intestino e colorretal com base no tratamento fitoterápico hepatoprotetor associado (dente-de-leão, boldo-do-Chile e marapuama) com os aminoácidos (ácido aspártico, ácido glutâmico e metionina) melhorando as funções do fígado, promovendo a recuperação do organismo com a patologia.

Neste projeto pretende-se avaliar a administração em conjunto de uma vacina extraída da medula espinal do jacaré na resposta do organismo na progressão da doença. Os estudos relacionados ao desenvolvimento desta vacina estão sendo realizados pela Orgolabs Laboratórios.

MATERIAL E MÉTODOS

O procedimento experimental está sendo desenvolvido na UNESP de Botucatu - SP
No primeiro dia:

Após as células atingirem 70% de confluência, foram soltas da garrafa com tripsina por 5 minutos.

Contaram-se as células em câmara de Neubauer e colocaram-se 100.000 células por poço (HCT-8) e 30.000 células (C3A) no insert de 0,4µM.

Cultivaram-se as células com meio de cultura DMEM, acrescido de 5% de soro fetal

bovino e 1% de anti-anti por 24h em estufa para que ocorresse a aderência na placa/insert.

No segundo dia:

Após 24h tirou-se o meio dos poços e inserts.

Nos poços colocaram-se meio de cultura DMEM sem soro fetal bovino e nos inserts colocou-se meio de cultura DMEM sem soro fetal bovino mais o fármaco a ser estudado em diferentes concentrações (3%, 1.5%, 0.75%, 0.25% e 0.12%).

Cultivou-se as células por 24h em estufa para que o fármaco obtivesse sua ação.

No terceiro dia:

Após 24h retirou-se os inserts dos poços e nos poços adicionou-se o MTT (0,5 mg/mL) diluído em meio de cultura DMEM sem soro fetal bovino.

Após 4 horas, retirou-se o MTT e diluiu-se o sal clivado no fundo da placa com DMSO.

Realizou-se a leitura da placa no espectrofotômetro (490 nM).

* HCT-8 – células tumorais de cólon

C3A – célula hepática

* Células são cultivadas em estufa úmida de CO₂ a 37°C.

Preparo dos medicamentos fitoterápicos e aminoácidos

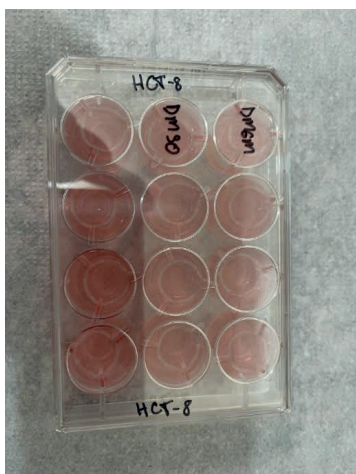
Os medicamentos fitoterápicos foram obtidos a partir dos extratos de dente-de-leão, boldo-do-Chile e marapuama. Estes medicamentos foram preparados pela empresa Orgolabs Laboratórios, localizada no município de Descalvado – SP. Os fitoterápicos foram preparados de acordo com informações presentes na literatura e Farmacopeia Brasileira. Os aminoácidos utilizados também foram produzidos e fornecidos pela Orgolabs Laboratórios.

Preparo da vacina extraída da medula espinal de jacaré

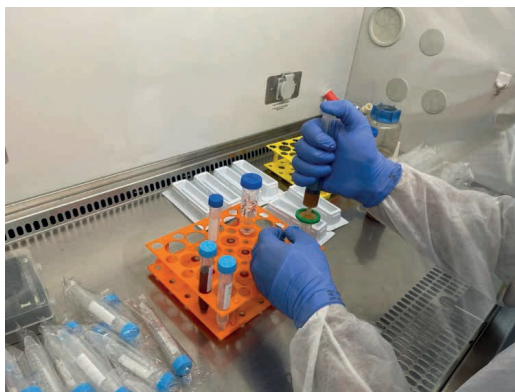
A vacina do jacaré é produzida a partir da medula espinal do mesmo, sendo hidrolisada em processo químico com pH e temperatura transformando-a em hidrolisado, neutralizado também quimicamente em pH fisiológico, embalado em frascos de vidro de 10mL lacrados com tampa de borracha e lacre em alumínio, posteriormente sendo enviada para a empresa Embrarad, no município de Cotia-SP, para o processo de irradiação por Cobalto em 25 KGY, que o tornará estéril por 5 anos. Todo processo de preparo da vacina foi realizado pela Orgolabs Laboratórios.



Célula HCT-8 placa em 96 poços *Célula C3A placa em 96 poços*



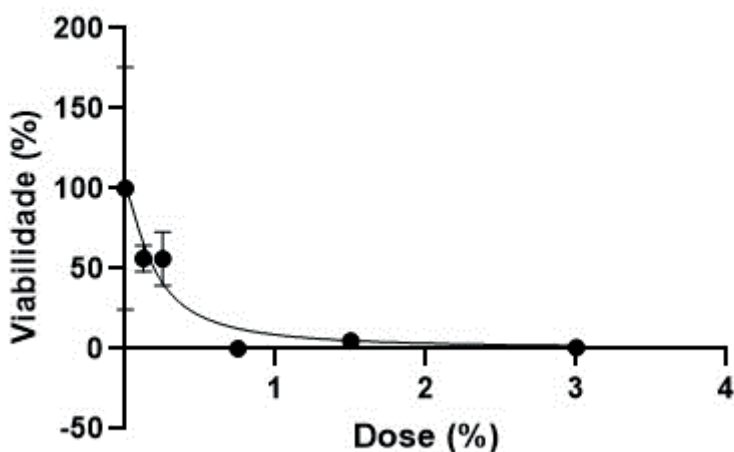
Células nos poços com o Meio de cultura DMEM e O diluente DMSO



Composto fitoterápico sendo filtrado para eliminar partículas residuais de plantas

RESULTADOS

HCT-8 KJCC



CONCLUSÃO

Com o presente trabalho foi possível comprovar a eficácia do composto fitoterápico em associação com os aminoácidos e o injetável extraído da medula do jacaré, pois através da realização do processo *in vitro* pode se demonstrar a morte das células tumorais do câncer de intestino e colorretal em 100% na dosagem do fármaco na concentração 3% em 24 h. Com os resultados obtidos pode-se comprovar que o primeiro passo para dizer que eu tenho a cura do câncer de colorretal foi dado.

REFERÊNCIAS

Alibardi, L., Lovicu, F.J. Immunolocalization of FGF1 and FGF2 in the regenerating tail of the lizard *Lampropholis guichenoti*: Implications for FGFs as trophic factors in lizard tail regeneration. *Acta Histochemica*. 112(5); 459-473, 2010.

Araújo, E.C., Oliveira, R.A.G., Coriolano, A.T., Araújo, E.C. Uso de plantas medicinais pelos pacientes com câncer de hospitais da rede pública de saúde em João Pessoa (PB). *Espaço para a Saúde*, v.8, n.2, p.44-52, 2007.

Barbosa, A.K.S. & Navarro, A.C. Fitoterápicos sobre a função hepática presentes no memento fitoterápico: *Farmacopeia Brasileira*. *Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento*, 13 (79), 357-362, 2019.

Feldman, M.I.V., Friedman, L.S., Brandt, L.J. *Gastrointestinal and liver disease*. 8.ed. Philadelphia: Elsevier Science; 2006.

Garófolo, A., Avesani, C.M., Camargo, K.G., Barros, M.E., Silva, S.R.J., Taddei, J.A.A.C., Sigulem, D.M. Dieta e câncer: um enfoque epidemiológico. *Revista de Nutrição*, 17(4), 491-505, 2004.

Hall, J.E. **Guyton e Hall fundamentos de fisiologia**. 13. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2017.

Instituto Nacional do Câncer (INCA). Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-intestino>. Acesso em: 04 dez. 2019.

Lopes, A.; Iyeyasu, H.; Chammas, R. *Oncologia para a graduação*, Ribeirão Preto, SP: Tecmedd, 2005.

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. *Rev. Bras. Pl. Med.*, Campinas, v.16, n.1, p.32-40, 2014.

Pressinotti, L.N. Influência da temperatura na cicatrização do tegumento de jacaré-do-pantanal Caiman yacare. 2014. Tese (Doutorado em Biologia Celular e Tecidual) – Instituto de Ciência Biomédicas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2014.

https://www.researchgate.net/publication/352490102_Effects_of_Lapatinib_on_HER2-Positive_and_HER2-Negative_Canine_Mammary_Carcinoma_Cells_Cultured_In_Vitro