

ALCALOIDES VINCRISTINA E VIMBLASTINA EXTRAÍDOS DA *Catharanthus roseus* PARA O TRATAMENTO ONCOLÓGICO

ALKALOID VINCRISTINE AND VIMBLASTINE EXTRACTED FROM *Catharanthus roseus* FOR ONCOLOGICAL TREATMENT

Kayro Rocha Ribeiro¹; Daniele Machado dos Santos²; Cleicianara Bagio Lovo³

¹Graduando no curso de farmácia, Faculdade de Educação de Jaru, FIMCA-UNICENTRO, kayroribeiro859@gmail.com, <https://lattes.cnpq.br/7959846907721954>; ²Graduando no curso de farmácia, Faculdade de Educação de Jaru, FIMCA-UNICENTRO, dannymachado97@gmail.com, <https://lattes.cnpq.br/3076370254841990>; ³Docente no curso de farmácia, Faculdade de Educação de Jaru, FIMCA-UNICENTRO, cleicianara.lovo@unicentrro.edu.br, <https://orcid.org/0000-0002-6389-0958>.

DOI: <https://doi.org/10.37157/fimca.v10i1.720>

RESUMO

As neoplasias consistem em um grupo de doenças que possuem como característica o crescimento desordenado de células defeituosas, que tendem a realizar metástase. A possibilidade de cura das neoplasias ocorre principalmente mediante o diagnóstico precoce. Os tratamentos disponíveis consistem na radioterapia, hormonioterapia, imunoterapia e quimioterapia, sendo que, a radioterapia e a quimioterapia são as abordagens mais difundidas. Ambas as alternativas tem como objetivo destruir às células neoplásicas, porém, não existe especificidade das substâncias para distinguir células típicas e atípicas, o que induz à morte tanto de células malignas quanto de células saudáveis. Assim, a busca pela cura ou tratamento equivalente se faz necessário. Nessa perspectiva, duas importantes substâncias foram encontradas apresentando atividade antineoplásica, extraídas da planta *Catharanthus roseus*, conhecida popularmente como vinca. Assim, esta revisão teve como objetivo demonstrar a aplicação dos alcaloides vimblastina e vincristina nos tratamentos quimioterápicos, bem como, os benefícios, efeitos adversos e riscos nocivos induzidos à saúde. No intuito de alcançar os objetivos propostos, uma revisão bibliográfica foi realizada nas bases de dados Scopus, Embase, PubMed e ScienceDirect, e as palavras-chaves neoplasias, *Catharanthus roseus*, oncogênese, vimblastina e vincristina foram utilizados e combinadas com o booleano AND. Os alcaloides vincristina e vimblastina possuem atividade quimioterápica, demonstrando alta eficácia no tratamento antineoplásico, porém, induzem diversos efeitos adversos nos pacientes por agirem interrompendo o ciclo celular de células malignas e saudáveis, assim como, os esquemas terapêuticos baseados na quimioterapia e radioterapia. Visto isso, considera-se necessário a contínua busca por novas alternativas terapêuticas antineoplásicas, que visem a cura ou controle do desenvolvimento neoplásico menos nocivas à saúde.

Palavra-chave: Vimblastina, Vincristina, *Catharanthus roseus*, Neoplasias.

ABSTRACT

Neoplasms consist of a group of diseases characterized by the disorderly growth of defective cells, which tend to metastasize. The possibility of curing neoplasms occurs mainly through early diagnosis. The available treatments consist of radiotherapy, hormone therapy, immunotherapy, and chemotherapy, with radiotherapy and chemotherapy being the most widespread approaches. Both alternatives aim to destroy neoplastic cells, however, there is no specificity of the substances to distinguish typical and atypical cells, which induces the death of both malignant cells and healthy cells. Thus, the search for a cure or equivalent treatment is necessary. From this perspective, two important substances were found to have antineoplastic activity, extracted from the plant *Catharanthus roseus*, popularly known as vinca. Thus, this review aimed to demonstrate the application of vinblastine and vincristine alkaloids in chemotherapy treatments, as well as the benefits, adverse effects, and harmful risks induced to health. In order to achieve the proposed objectives, a bibliographic review was carried out in the Scopus, Embase, PubMed, and ScienceDirect databases, and the keywords neoplasms, *Catharanthus roseus*, oncogenesis, vinblastine, and vincristine were used and combined with the Boolean AND. Vincristine and vinblastine alkaloids have chemotherapeutic activity, demonstrating high efficacy in antineoplastic treatment, however, they induce several adverse effects in patients because they act by interrupting the cell cycle of malignant and healthy cells, as well as therapeutic schemes based on chemotherapy and radiotherapy. In view of this, it is considered necessary to continuously search for new antineoplastic therapeutic alternatives, aimed at curing or controlling the neoplastic development that are less harmful to health.

Keywords: Vinblastine, Vincristine, *Catharanthus roseus*, Neoplasms.

INTRODUÇÃO

A palavra câncer é utilizada para definir um grupo de doenças que possuem como característica o crescimento desordenado de células defeituosas, que tendem a invadir outros tecidos (BRASIL, 2020). Segundo a Organização Mundial de Saúde (2022), as neoplasias constituem a segunda principal causa de morte no mundo e, no Brasil, as estimativas para o atual triênio apontam que aproximadamente 704 mil novos casos de câncer ocorrerão na população (BRASIL, 2022).

Diante o crescente aumento do número de casos neoplásicos no Brasil, o tratamento oncológico tornou-se alvo de destaque e, na busca pela cura ou tratamento equivalente, duas importantes substâncias foram encontradas apresentando atividade antineoplásica (ZARDETO-SABEC et al., 2019). Denominadas vincristina e vimblastina, essas substâncias são alcaloides extraídos da *Catharanthus roseus*, uma planta originária da ilha de Madagascar (ZARDETO-SABEC et al., 2019), que, através da inibição da polimerização das proteínas do fuso mitótico, atuam interrompendo a divisão celular na metáfase (CORDEIRO, 2019).

Incorporado nos tratamentos quimioterápicos, a vincristina ou sulfato de vincristina é um importante alcaloide utilizado na terapia antineoplásica, demonstrando maiores taxas de sucesso principalmente em doenças onco-hematológicas (RODRIGUES, 2021). Assim, a vincristina tem sido indicada para o tratamento de linfomas não-Hodgkin, linfoma de Hodgkin, leucemia aguda, e, como coadjuvante na terapêutica de rhabdomiosarcoma, neuroblastoma e nefroblastoma (SCHNEIDER et al., 2017). Em contrapartida, a vimblastina é mais efetiva no tratamento de câncer de testículos, bexiga, linfoma, mama e cervicouterino (SCHNEIDER et al., 2017).

Visto a relevância dos estudos acerca de tratamentos antineoplásicos efetivos, o atual trabalho busca demonstrar a aplicação da vimblastina e vincristina extraídas da *Catharanthus roseus*, nos esquemas terapêuticos oncológicos, assim como, os benefícios, efeitos adversos e riscos nocivos induzidos à saúde.

METHODOS

Trata-se de uma revisão bibliográfica que rediz sobre a aplicação de alcaloides extraídos da *Catharanthus roseus* no tratamento oncológico. Para isso, a busca por trabalhos relevantes foi realizada nas bases de dados Scopus, Embase,

PubMed e ScienceDirect empregando as seguintes palavras-chaves: neoplasias, *Catharanthus roseus*, oncogênese, vimblastina e vincristina, que foram combinadas com o booleano AND. Além disso, plataformas oficiais do Ministério da Saúde, da Organização Mundial da Saúde e do Instituto Nacional do Câncer foram utilizadas na busca de estatísticas atuais sobre a doença. No intuito de reunir as informações almejadas, foram selecionados 35 trabalhos publicados entre o período de 2005 até maio de 2023 escritos em inglês, espanhol e português, priorizando documentos de relevância ou atualidade no assunto.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Neoplasias

Conhecida popularmente como câncer, a neoplasia é definida como uma doença crônica não transmissível (DCNT), degenerativa, de procedência multifatorial, caracterizada pelo crescimento desordenado de células e sua possível disseminação para outros tecidos (TARTARI; BUSNELLO; NUNES, 2010). Além disso, as células cancerígenas reproduzem-se de forma exacerbada, evento que possibilita a formação de uma massa tecidual denominada tumor (SANTOS; BRANDÃO; OLIVEIRA, 2020).

O câncer pode ser adquirido ou hereditário (BRASIL, 2022). Além disso, a doença pode ser de caráter maligno ou benigno. As neoplasias malignas são caracterizadas pela proliferação desordenada de células e posterior invasão de outros tecidos adjacentes, enquanto, as neoplasias benignas possuem proliferação anormal das células, porém, sua capacidade de metástase é mínima (ARAÚJO et al., 2019). É importante ressaltar que, diferentes fatores carcinogênicos podem estimular o desenvolvimento cancerígeno, como determinadas substâncias químicas, físicas e biológicas (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2014).

O crescimento anormal da célula ocorre através da perda do controle do ciclo celular, seja através de mutações de proto-oncogêneses ou devido a mutações de genes supressores de tumor (ARAÚJO et al., 2019).

A oncogênese ou carcinogênese, é o processo de formação de tumores malignos e benignos, que ocorre lentamente, pelas quais as células normais são transformadas em células cancerígenas (AMADE, 2021). Os oncogenes são genes relacionados com o desenvolvimento das neoplasias. Os tumores surgem quando os processos que controlam a divisão e mortalidade da célula deixam de ocorrer adequadamente. Essa mudança envolve modificações genéticas que induzem a formação dos oncogenes, que atuam estimulando o crescimento celular desordenado e funcionalidade tecidual anormal (BRASIL, 2020).

Os oncogêneses são derivados de proto-oncogêneses, que são responsáveis pelo crescimento e pela diferenciação celular em condições de normalidade. A alteração de um proto-oncogênese em oncogenes ocorre a partir de alterações na estrutura do gene, estimulando a síntese de uma oncoproteína que exerce função alterada e, pela alteração na regulação da expressão gênica, proporciona uma produção aumentada ou inapropriada da proteína de promoção do crescimento celular típico (MOURA et al., 2015; ARAÚJO et al., 2019).

Além desse mecanismo, o desenvolvimento de células cancerígenas pode ocorrer devido a mutações no gene que codifica a proteína P53, conhecido também como gene de reparo. A proteína P53 atua como um supressor tumoral,

visto que, está relacionada com o bloqueio do ciclo celular em caso de danos ao ácido desoxirribonucleico, além de, ter a capacidade de induzir o processo de apoptose celular (ARAÚJO et al., 2019).

Segundo estimativas do Instituto Nacional do Câncer (2022), 704 mil novos casos de câncer serão esperados para o atual triênio no Brasil. Existem tumores em diferentes partes do corpo, com características específicas para cada órgão acometido. Alguns tumores tem uma elevada taxa de incidência, e o diagnóstico precoce é necessário para um tratamento adequado (BRASIL, 2022).

O câncer mais incidente em todas as regiões do Brasil é o de pele não-melanoma, o câncer de pele não melanoma corresponde a 30% dos casos de neoplasias em toda a população, com uma alta taxa de cura, quando diagnosticado precocemente (BRASIL, 2022). Existem mais cinco tipos que são frequentemente diagnosticados no país, sendo o câncer de mama feminino (10,5% dos casos), o câncer de próstata (10,2% dos casos), o câncer de colón e reto (6,5% dos casos), o câncer de pulmão (4,6% dos casos) e o câncer de estômago (3,1% dos casos).

No último ano, aproximadamente 17 mil novos casos com 6,627 casos de morte foram relatados por câncer de colo de útero no Brasil, enquanto, o câncer de próstata, que entre os homens é o segundo mais comum no país, acometeu cerca de 72 mil novos casos, com registro de 15.841 mortes (BRASIL, 2022). Tratando-se da região norte, dentre os dez tipos mais incidentes na região, está o câncer de fígado, que se correlaciona ao crescente número de casos de doenças hepáticas (BRASIL, 2022).

No caso das neoplasias mais incidentes no país, alguns exames preventivos estão disponíveis, e impactam diretamente no manejo dos casos e sucesso de tratamento, como por exemplo, a mamografia, o exame preventivo de câncer do colo do útero, a dosagem de PSA associado ou não ao exame de toque retal, entre outros (PESTANA, 2023). É importante enfatizar que, a possibilidade de cura das neoplasias se faz mediante o diagnóstico precoce. No entanto, um dos problemas maiores nesse aspecto é que, normalmente, as pessoas apenas realizam exames na presença de sintomas evidentes, o que interfere no diagnóstico precoce de doenças ocultas e sequente tratamento (PESTANA, 2023).

Onco-hematologia e abordagens terapêuticas

Doenças recorrentes no sistema sanguíneo são ocasionadas por alterações moleculares que atingem a medula óssea, o que resulta na ausência de maturação e diferenciação das células que são produzidas pelo processo hematopoiético (DORS et al., 2022). Certos tipos de câncer como o Linfoma não-Hodgkin (LNH), o Mieloma Múltiplo (MM), o Linfoma de Hodgkin (LH) e as Leucemias interferem de maneira diferente na medula óssea e nos órgãos linfoides, podendo afetar a funcionalidade das células produzidas na hematopoese (DOMINGUEZ et al., 2020).

Os linfomas são um conjunto de neoplasias que acometem o sistema linfático. Podem ocorrer como linfomas de Hodgkin (LH), que contém as células Reed-Sternberg e como os linfomas não-Hodgkin, que possui essas células ausentes (DOMINGUEZ et al., 2020; SOUZA et al., 2019). Os sintomas clínicos manifestados são: dor torácica, febre, dispnéia, tosse, fadiga e perda ponderal (DOMINGUEZ et al., 2020; SOUZA et al., 2019). Seu tratamento inclui quimioterapia, radioterapia, imunoterapia e transplante de

células-tronco hematopoiética (TCTH) (DOMINGUEZ et al., 2020; SOUZA et al, 2019).

Enquanto isso, a leucemia é uma neoplasia caracterizada pelo crescimento desordenado das células hematopoiéticas de linhagem mielóide ou de células hematopoiéticas de linhagem linfóide da medula óssea (SANTOS et al., 2019). A leucemia pode ser classificada em quatro grupos distintos, sendo a Leucemia Mielóide Aguda (LMA), a Leucemia Mielóide Crônica (LMC), a Leucemia Linfóide Aguda (LLA) e a Leucemia Linfóide Crônica (LLC) (SANTOS et al., 2019).

Segundo Dominguez e colaboradores (2020), os sinais clínicos da leucemia são ordenados pela falência medular e o aparecimento de blastos nos tecidos. O autor ainda cita que, para o diagnóstico dessa neoplasia é necessário a realização de exames de citogenética, imunofenotipagem e o mielograma. O tratamento consiste na quimioterapia e transplante de células-tronco hematopoiética (TCTH).

O Mieloma Múltiplo (MM) é um tipo de neoplasia que acomete os plasmócitos, células hematopoiéticas presentes na medula óssea (CONITEC, 2022). Os indivíduos acometidos por essa neoplasia tendem a ter frequentes anemias, hipercalcemia, insuficiência renal, dor óssea e infecções recorrentes (DOMINGUEZ et al., 2020). Portanto, seu diagnóstico é realizado através de exames laboratoriais e o seu esquema terapêutico inclui abordagens farmacológicas e não-farmacológicas (DOMINGUEZ et al., 2020; CONITEC, 2022).

Segundo Dors e colaboradores (2022), as abordagens comumente utilizadas perante o tratamento onco-hematológico incluem as seções de quimioterapia, que tem como finalidade interferir na proliferação das células cancerígenas para os tecidos, ocasionando assim, a diminuição da expansão tumoral.

No entanto, diferentes tipos de tratamento estão disponíveis na área oncológica, sendo a radioterapia, a hormônioterapia, a imunoterapia e a quimioterapia (GALE, 2022). A radioterapia é um dos métodos de tratamento para as neoplasias que possui uma alta taxa de eficácia. Segundo dados do Instituto Nacional do Câncer (2022), cerca de 70% dos pacientes oncológicos fazem a utilização de radioterapia, tendo um alto índice de eficácia terapêutica.

A radioterapia utiliza radiações ionizantes para que ocorra a destruição das células cancerígenas, porém, para que haja uma total eficácia desse esquema terapêutico, a radioterapia deve ser associada juntamente com outros tratamentos, comumente, a quimioterapia (LORENCETTI; SIMONETTI, 2005). É importante mencionar que, normalmente essa associação supracitada aumenta substancialmente a chance de cura do paciente, mesmo que haja alguns efeitos colaterais (LORENCETTI; SIMONETTI, 2005).

A hormônioterapia mostra-se altamente eficaz para o tratamento do câncer, através da utilização de hormônios que atuam na regulação celular, impedindo o desenvolvimento de células cancerígenas (CONCEIÇÃO, 2015). Segundo Conceição (2015), pacientes que utilizam essa abordagem terapêutica raramente têm a reincidência da doença.

Com os diversos avanços na área da terapia oncológica, desenvolveu-se a imunoterapia, que consiste em fortalecer o sistema imunológico humano (PESTANA, 2022). A imunoterapia tornou-se um diferencial no tratamento oncológico, pois, diferente da radioterapia e da quimioterapia, ela está direcionada em fortalecer o sistema

imunológico do paciente. A função principal da imunoterapia é fortalecer o sistema imune, permitindo que as células imunológicas atuem contra as células cancerígenas, além de, manter o paciente saudável com pouco efeitos colaterais (PESTANA, 2022).

Mais frequente nos centros oncológicos, a quimioterapia atua destruindo as células cancerígenas e as células defeituosas, eliminando assim, o câncer. No entanto, além da destruição de células atípicas, células típicas também são destruídas (BRASIL, 2022). Vale mencionar que, para a eficácia da quimioterapia é necessária sua utilização conjunta à outra terapia, como por exemplo, quando empregados os alcaloides extraídos da *Catharanthus roseus* (BRANDÃO, 2010).

Catharanthus roseus

A *Catharanthus roseus* tem um importante papel no tratamento de neoplasias, devido seus diversos alcaloides com atividade antineoplásica. Os alcaloides vincristina e vimblastina possuem atividade quimioterápica, demonstrando alta eficácia e poucos efeitos adversos. Ambos os alcaloides destroem as células cancerígenas, com mecanismo de atuação distintos (VIEIRA, 2020).

Conhecida popularmente como vinca, a *Catharanthus roseus* é uma planta do subtropical que tem grande utilização em jardins, floricultura e até em tratamentos médicos (CORDEIRO, 2019). A **figura 1** demonstra as características da planta mencionada:



Figura 1. Flor da *Catharanthus roseus*. **Fonte:** Acervo pessoal (2023).

Para fins farmacêuticos, substâncias obtidas da *Catharanthus roseus* tem sido empregada no tratamento de diferentes doenças, como: hipertensão, diabetes e neoplasias, especialmente, em doenças onco-hematológicas (FALCÃO, 2016).

Alcaloide vimblastina

A Vimblastina ou Faulblastina, assim comercializado, é um medicamento antineoplásico para diversas neoplasias. Esse fármaco tem uma alta citotoxicidade para as células do hospedeiro, e atua inibindo a formação de microtúbulos no fuso mitótico, que por sua vez, impede a divisão celular na metáfase (RABINEFIL, 2015).

Segundo Carvalho (2015), o que provavelmente facilita a citotoxicidade deste alcaloide, é a ligação que essa substância realiza com a tubulina. Com o uso da vimblastina ocorre a dissolução dos microtúbulos, isso cessa o estado de divisão das células. Com a ausência do fuso mitótico intacto, os cromossomos dispersam-se ou aglomeram-se no citoplasma, e devido à ausência da divisão celular, ocorre a morte das células.

No entanto, assim como os quimioterápicos em geral, tanto as células malignas quanto as células normais são afetadas durante o tratamento, o que pode induzir a vários efeitos adversos (CARVALHO, 2015). A **figura 2** representa a estrutura química da substância vimblastina:

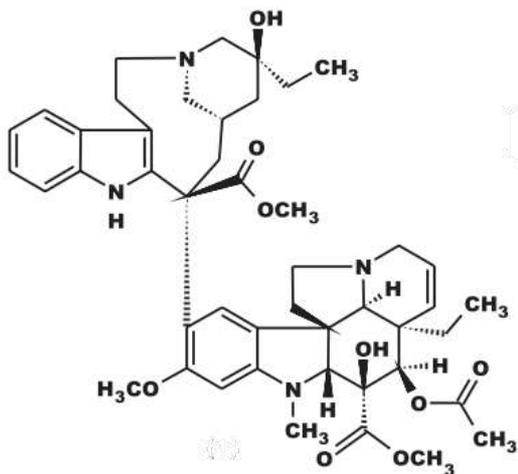


Figura 2. Estrutura química do alcaloide vimblastina. **Fonte:** Adaptado de Brandão e colaboradores (2010)

Na administração da vimblastina, sulfato de vimblastina ou faulblastina, assim conhecida comercialmente, diversos cuidados durante a administração do medicamento devem ser realizados, pois alguns procedimentos quando realizado incorretamente, podem levar à morte do paciente (AZARIAS, 2021).

A administração deste medicamento deve ser somente via intravenosa. A administração do fármaco via intramuscular pode ser fatal. A administração da vimblastina deve ser realizada por um profissional da área oncológica, de forma cautelosa, para que não ocorra o extravasamento da substância para fora da corrente sanguínea. Durante o início do tratamento recomenda-se a internação do paciente, devido os efeitos tóxicos e adversos da substância (AZARIAS, 2021).

Um dos efeitos adversos nos pacientes que fazem uso desse esquema terapêutico, é a leucopenia, além de dores musculares, nos ossos, na mandíbula, no local do tumor, mal-estar, fraqueza, tonturas, vesiculação da pele, hipertensão, entre outros (RABINEFIL, 2015).

Alcaloide vincristina

A vincristina é um dos alcaloides extraídos das folhas da *Catharanthus roseus*, sendo empregada no tratamento de neoplasias hematológicas e em tumores malignos sólidos, como o linfoma não-Hodgkin e o tumor de Wilms (CARDOSO, 2011). A vincristina e a vimblastina têm semelhança em sua estrutura química, porém, mostram características diferentes de toxicidades e atividades antitumorais (BRANDÃO et al., 2010).

Segundo Horbach (2017), o alcaloide vincristina é um fármaco que irá inibir as tubulinas, levando a

impossibilidade de produção dos fusos mitóticos, cessando o ciclo celular na fase de divisão metáfase, ocasionando assim a apoptose.

Como Valente e colaboradores (2022) citam, a ligação específica do subunidades B-dímero de tubulina. Essa junção ocorre de forma rápida e reversível, induzindo alterações na tubulina, formando os agregados paracristalinos. Esse processo induz uma diminuição dos números de dímeros de tubulina livres, disponíveis para a formação dos microtúbulos, ocorrendo assim uma mudança de equilíbrio da concentração, o que leva a desmontagem dos microtúbulos. Esse fenômeno é chamado de despolimerização dos microtúbulos, o que acarreta na destruição dos eixos mitóticos.

Segundo Vieira e colaboradores (2020), a vincristina interfere na produção de proteínas, do ácido desoxirribonucleico e do ácido ribonucleico, bloqueando a aplicação do ácido glutâmico nessas moléculas. Devido a interrupção do processo de mitose, a célula acaba sofrendo apoptose.

É importante enfatizar que, a vimblastina e a vincristina possuem a estrutura química semelhante. Ambas são formadas por um núcleo dimérico, assimétrico, que contém uma unidade di-hidroindólica, vindolina, ligada por uma ligação C-C na unidade indólica à carantina (BRANDÃO et al., 2010).

A diferença entre esses dois alcaloides está no N-substituinte na unidade di-hidroindólica. Enquanto a vimblastina possui um grupo metil em sua composição, a vincristina possui um grupo aldeído (BRANDÃO et al., 2010). A **figura 3** representa a estrutura química da substância vincristina:

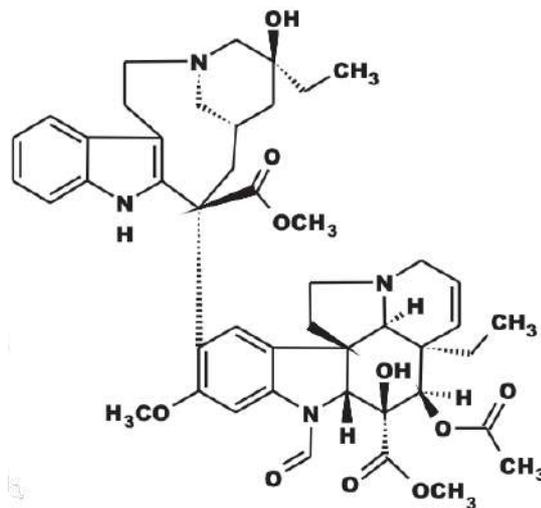


Figura 3. Estrutura química do alcaloide vincristina. **Fonte:** Adaptado de Brandão e colaboradores (2010)

A administração desse fármaco é feita através de via intravenosa. Após a administração, cerca de 15 a 30 minutos da aplicação intravenosa, mais de 90% deste fármaco encontra-se na corrente sanguínea e nos tecidos, permanecendo localizado, porém não irreversivelmente ligados. Cerca de 75% do fármaco se liga a proteínas plasmáticas concentradas nas plaquetas e com menor quantidade nos eritrócitos e leucócitos (VALENTE et al., 2022).

Segundo Valente e colaboradores (2022), o volume de distribuição do fármaco é alto e variável. Sua biotransformação é feita pela isoenzima hepática, a

citocromo P450. A vincristina é excretada pelo o fígado e pela bile. Portanto a eliminação da dose através das fezes representa cerca de 80%.

Por ser um fármaco que ultrapassa a barreira hematoencefálica, a vincristina tem efeitos oxidativos que ajudam na produção de radicais livres que afetam não somente as células cancerígenas, mas também células saudáveis (VELOSO, 2014). A dosagem usual por cada paciente, são seções de sete semanas, com administração de 1,4mg/m² com a dosagem máxima de 2,0mg/m². É importante enfatizar que, a neuropatia aumenta com a quantidade de doses acumulativas do fármaco (VALENTE et al., 2022).

Dentre os efeitos adversos que surgem com o uso da vincristina, a mielossupressão e a neuropatia periférica são as mais citadas (HORNBACH, 2017). A neuropatia periférica pode ser o resultado da perda dos microtúbulos, o que interfere na ligação das proteínas motoras nos microtúbulos, ocorrendo assim a retração neural, desmielinização ou redução da responsividade dos neurônios. Veloso (2014) comenta que, o uso combinado da vincristina com outros agentes quimioterápicos, como a cisplatina e o topotecano, preveniram a morte de células neurais que geralmente é induzida pelos fármacos quimioterápicos. As causas da mielossupressão estão relacionadas ao bloqueio da mitose e não proliferação de novas células pela medula óssea de alta clivagem (HORNBACH, 2017).

Para Cardoso (2011), a eficácia do tratamento quimioterápico pela vincristina é limitada pelos efeitos colaterais. Assim, observa-se a necessidade da contínua busca por alternativas terapêuticas antineoplásicas, que possuam eficácia, mas também, atuem com menores danos nocivos à saúde.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os alcaloides vincristina e vimblastina derivados da *Catharanthus roseus*, tem sido incorporado no tratamento oncológico devido sua eficaz atividade antineoplásica. No entanto, assim como os quimioterápicos comumente utilizados nos esquemas terapêuticos nos centros oncológicos, esses alcaloides demonstram alta citotoxicidade às células do hospedeiro, por interromperem a divisão celular de células malignas e saudáveis, o que resulta em vários efeitos adversos aos pacientes. Assim, considera-se necessário a contínua busca por alternativas terapêuticas antineoplásicas, que possuam efeitos adversos reduzidos e que atuem com menores danos à saúde.

REFERÊNCIAS

- AMADE, Khatidja Abzal Badur Ali. **Anatomofisiologia da mama feminina, oncogenes, influência da nutrição, meio ambiental, hábitos – o estado da arte**. Dissertação para obtenção do Grau de Mestre no Curso de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, conferido pela Universidade Lúsofona de Humanidades e Tecnologias. p. 2, 2021. Disponível em: <<https://recil.ensinulusofona.pt/bitstream/10437/12544/1/DISSERTA%c3%87%cc3%83O%20COM%20J%c3%9aRI%20KHATIDJA%20ABZAL%20BADUR%20ALI%20AMADE.pdf>> Acesso em: 29/05/2023
- AMERICAN CANCER SOCIETY. **Understanding Cancer Causes: Ancient Times to Present**. 2014. Disponível em: <https://www-cancer-org.translate.google/treatment/understanding-your-diagnosis/history-of-cancer/modern-knowledge-and-cancer-causes.html?_x_tr_sl=auto&_x_tr_tl=pt&_x_tr_hl=pt-BR&_x_tr_pto=wapp> Acesso em: 12/02/2023
- ARAÚJO, G. L. S. et al. Apoptose como perspectiva de cura do câncer. **Brazilian Journal of Surgery and clinical Research**, v. 28, n. 2, p. 32-35, 2019. Disponível em: <https://www.mastereditora.com.br/periodico/20191115_074415.pdf> Acesso em: 13/02/2023
- AZARIAS, A. M. et al. **Oncologia – Protocolo de extravasamento de quimioterapia**. Ribeirão Preto, 2021. Disponível em: <<https://protocolos.hcrp.usp.br/exportar-pdf.php?idVersao=981>> Acesso em: 14/02/2023
- BRANDÃO, H. N. et al. **Química e farmacologia de quimioterápicos antineoplásicos derivados de plantas**. 2010. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/qn/a/h8yW6Tn836WYxN4f8FzcrPn/?lang=pt>> Acesso em: 14/02/2023
- BRASIL. Instituto Nacional do câncer. **ABC do câncer: abordagens básicas para o controle do câncer** / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Ministério da Saúde. Rio de Janeiro, ed. 6, p. 13-15, 2020. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/documento/livro-abc-5-edicao.pdf>> Acesso em: 02/03/2023
- BRASIL. Instituto Nacional do câncer. **INCA estima 704 mil casos de câncer por ano no Brasil até 2025**. Ministério da Saúde, 2022. Disponível em: <<https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/noticias/2022/inca-estima-704-mil-casos-de-cancer-por-ano-no-brasil-ate-2025>> Acesso em: 15/03/2023
- BRASIL. Instituto Nacional do câncer. **Quimioterapia**. Ministério da Saúde, 2022. Disponível em: <<https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/a-informacao/perguntas-frequentes/quimioterapia>> Acesso em: 15/03/2023
- BRASIL. Instituto Nacional do câncer. **Radioterapia**. Ministério da Saúde, 2022. Disponível em: <<https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/a-informacao/perguntas-frequentes/radioterapia>> Acesso em: 15/03/2023
- BRASIL. Instituto Nacional do câncer. **Todas as neoplasias malignas (taxas brutas)**. Ministério da Saúde, 2022. Disponível em: <<https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/numeros/estimativa/por-neoplasia-taxas-brutas/todas-neoplasias-malignas>> Acesso em: 15/03/2023
- CARDOSO, K. V. V. **Neuropatia autonômica induzida por cisplatina e vincristina em ratos: estudo funcional, eletrofisiológico e morfológico**. Tese de doutorado. Universidade Federal do Ceará. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas. Fortaleza, 2011. Disponível em: <https://repositorio.ufc.br/bitstream/riufc/12254/1/2011_tese_kvvcardoso.pdf> Acesso em: 24/03/2023
- CARVALHO, R. M. C. **Avaliação da prescrição médica na pediatria de um hospital oncológico do estado da Paraíba: elaboração de um guia farmacoterapêutico para promoção do uso racional de antineoplásicos. Trabalho de conclusão de curso**. Graduação em Farmácia. Universidade Federal da Paraíba, 2015. Disponível em: <<https://repositorio.ufpb.br/jspui/bitstream/123456789/1008/4/RMCC09032016.pdf>> Acesso em: 24/03/2023
- CONCEIÇÃO, S. B. **Hormonioterapia no tratamento do câncer de mama: revisão de literatura**. Trabalho de Conclusão de Curso. Residência médica. Hospital do servidor público de São Paulo, 2015. Disponível em: <<https://docs.bvsalud.org/biblioref/sms-sp/2015/sms-11270/sms-11270-8175.pdf>> Acesso em: 24/03/2023
- CONITEC. **Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Mieloma Múltiplo**. Ministério da Saúde, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2022/20220526_ddt_mieloma_multiplo_cp.pdf> Acesso em: 25/03/2023
- CORDEIRO, S. Z. **“Catharanthus roseus (L.) G. Don”**. Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, 2019. Disponível em:

- <<http://www.unirio.br/ccbs/ibio/herbariohuni/catharanthus-roseus-l-g.don>> Acesso em: 09/05/2023
- DOMINGUEZ, R. G. S. et al. **Morbimortalidade por doenças onco-hematológicas no Brasil entre 2002 e 2016**. Revista eletrônica Acervo Saúde, v. 12, n. 10, p. 3795, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.25248/reas.e3795.2020>> Acesso em: 15/04/2023
- DORS, A. C. et al. **Relação neutrófilos/linfócitos como marcador precoce de toxicidade no tratamento de doenças onco-hematológicas**. Revista Brasileira de Análises clínicas, v. 54, n. 4, p. 389, 2022. Disponível em: <<https://www.rbac.org.br/artigos/relacao-neutrofilos-linfocitos-como-marcador-precoce-de-toxicidade-no-tratamento-de-doencas-onco-hematologicas/>> Acesso em: 13/04/2023
- FALÇÃO, Manoel Alves. **Estudo de extração de c. Roseus e produção de Nanopartículas para liberação de vimblastina**. Tese para a obtenção do título de doutor em engenharia e tecnologia de materiais. 2016. Disponível em: <https://tede2.pucrs.br/tede2/bitstream/tede/6953/2/TES_MANUEL_ALVES_FALCAO_COMPLETO.pdf> Acesso em: 09/06/2023
- GALE, R. P. **Principais Tratamentos do Câncer. Manual MSD, 2022**. Disponível em: <<https://www.msmanuals.com/pt-br/casa/c%C3%A2ncer/preven%C3%A7%C3%A3o-e-tratamento-do-c%C3%A2ncer/princ%C3%ADpios-do-tratamento-do-c%C3%A2ncer>> Acesso em: 13/04/2023
- HORBACH, L. **Avaliação de alvos moleculares envolvidos na resistência tumoral de sarcoma de Ewing. Dissertação de mestrado**. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Instituto de Ciência Básica da Saúde. Programa de pós-graduação em ciências Biológicas: farmacológica e terapêutica. Porto Alegre, 2017. Disponível em: <<https://lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/171020/001054321.pdf?sequence=1&isAllowed=y>> Acesso em: 02/05/2023
- LORENCETT, A.; SIMONETTI, J. P. **As estratégias de enfrentamento de pacientes durante o tratamento radioterápico**. 2005. Disponível em: <[https://www.scielo.br/j/rlae/a/y55TpK9hMXkWjzZnzZmsPmN/?lang=pt#:~:text=Os%20pacientes%20tratados%20com%20a,mudan%C3%A7as%20na%20rotina\(6\)>](https://www.scielo.br/j/rlae/a/y55TpK9hMXkWjzZnzZmsPmN/?lang=pt#:~:text=Os%20pacientes%20tratados%20com%20a,mudan%C3%A7as%20na%20rotina(6)>)> Acesso em: 12/05/2023
- MOURA, M. M. et al. RAS proto-oncogene in medullary thyroid carcinoma. **Endocrine-Related Cancer**, v. 22, n. 5, p. 235-252, 2015. Disponível em: <https://www.researchgate.net/profile/Margarida-M-Moura/publication/281195479_RAS_proto-oncogene_in_medullary_thyroid_carcinoma/links/56d8ac8008aee73df6cd012d/RAS-proto-oncogene-in-medullary-thyroid-carcinoma.pdf> Acesso em: 20/04/2023
- PESTANA, R. **A importância do diagnóstico precoce do câncer**. 2023. Disponível em: <<https://robertopestana.com.br/qual-a-importancia-do-diagnostico-precoce-do-cancer/#:~:text=O%20diagn%C3%B3stico%20precoce%20do%20c%C3%A2ncer,em%20est%C3%A1gios%20iniciais%2C%20ainda%20assintom%C3%A1ticos>> Acesso em: 20/04/2023
- PESTANA, R. **O que é imunoterapia no câncer?** 2022. Disponível em: <<https://robertopestana.com.br/o-que-e-imunoterapia-no-tratamento-de-cancer/>> Acesso em: 21/04/2023
- RABINEFIL: Injetável. Responsável técnico Cintia M. P. Garcia. São Paulo: Fresenius Kabi Brasil Ltda, 2015. Bula de medicamento. Disponível em: <https://buladeremedio.net/pdfs/rabinefil_6305562015_2744670-repaired.pdf> Acesso em: 31 mai. 2023.
- RODRIGUES, N. M. O. et al. **Vantagens do sulfeto de vincristina nas doenças onco-hematológica**. Revista científica eletrônica de ciências aplicadas da fait, n. 1, 2021. Disponível em: <http://fait.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/5pNowJ6RwmVwSR5_2021-7-2-16-51-26.pdf> Acesso em: 21/04/2023
- SANTOS, M. M. F. et al. **Leucemia mieloide, aguda e crônica: diagnósticos e possíveis tratamentos**. Revista saúde em foco, ed. 11, 2019. Disponível em: <https://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2019/02/022_leucemia-mieloide-aguda-e-cr%C3%94nica-diagn%C3%93sticos-e-poss%C3%8dveis-tratamentos.pdf> Acesso em: 21/04/2023
- SANTOS, R. C. C.; BRANDÃO, G. R. R.; OLIVEIRA, J. G. P. **Perfil nutricional de pacientes portadores de neoplasia do trato gastrointestinal (TGI) antes, durante e após tratamento sistêmico**. Brazilian Journal of health Review, v. 3, n. 4, p. 9186, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.34119/bjhrv3n4-158>> Acesso em: 28/04/2023
- SCHNEIDER, B. J. et al. **Phase II Trial of Dose-dense Pemetrexed, Gemcitabine, and Bevacicuzumab in Patients With Advanced, Non-Small-cell Lung Cancer. Clinical Lung cancer**, v. 18, ed. 3, p. 299-302, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.clc.2016.11.019>> Acesso em: 24/05/2023
- SOUZA, V. S. et al. **O itinerário terapêutico dos pacientes portadores de linfoma**. Revista HU, v. 45, n. 2, p. 135, 2019. Disponível em: <<https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/01/1048777/25564-outros-111670-2-10-20191107.pdf>> Acesso em: 24/05/2023
- TARTARI, R. F.; BUSNELLO, M. F.; NUNES, C. H. A. **Perfil Nutricional de Pacientes em Tratamento Quimioterápico em um Ambulatório Especializado em Quimioterapia**. Revista Brasileira de Cancerologia, v. 56, n. 1, 2010. Disponível em: <<https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2010v56n1.1525>> Acesso em: 08/06/2023
- VALENTE, P. M. S. et al. Vincristina: perfil farmacológico. História e respectiva. Passado, presente e futuro. **International Journal of Development Research**, v. 12, n. 6, p. 57007-57011, 2022. Disponível em: <<https://www.journalijdr.com/sites/default/files/issue-pdf/22748.pdf>> Acesso em: 06/06/2023
- VELOSO, C. F. **Efeitos da vincristina e do guaraná em cultura celular de cérebro e cerebelo de camundongos na viabilidade celular e metabolismo oxidativo**. Dissertação de mestrado. Unidade federal de santa maria. 2014. Disponível em: <<https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/6559/VELOSO%2C%20CAROLINA%20FANTINEL.pdf?sequence=1&isAllowed=y>> Acesso em: 06/06/2023
- VIEIRA, V. S. et al. **Quimioterápicos antineoplásicos derivados de plantas. Enciclopédia biosfera**. Centro Científico Conhecer, v.17, n. 34, p.444, 2020. Disponível em: <<https://www.conhecer.org.br/enciclop/2020D/quimioterapico s.pdf>> Acesso em: 05/06/2023
- ZARDETO-SABEC, G. et al. **Plantas medicinais como alternativa no tratamento do câncer**. Brazilian Journal of Surgery and clinical Research, Vol. 27, n. 3, p. 75-80, 2019. Disponível em: <https://www.mastereditora.com.br/periodico/20190805_074024.pdf> Acesso em: 05/06/2023