

OS DESAFIOS DA BIOPROSPECÇÃO DA FLORA BRASILEIRA NA DESCOBERTA DE NOVAS MOLÉCULAS PARA O TRATAMENTO DO CÂNCER: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

THE CHALLENGES OF BIOPROSPECTING BRAZILIAN FLORA IN THE DISCOVERY OF NEW MOLECULES FOR THE TREATMENT OF CANCER: AN INTEGRATIVE REVIEW

Fernando Derek Cordeiro da Silva¹ Patrícia Luiza da Costa Fernandes²

¹ Aluno do Curso de Farmácia.

² Professora Doutora do Curso de Farmácia Patrícia Luiza da Costa Fernandes.

Resumo

Introdução: A utilização de plantas medicinais remota dos povos antigos, refletindo a fitoterapia como uma prática ancestral. Impulsiona no presente, a busca por tratamentos eficazes contra diversas doenças, principalmente o câncer. **Objetivo:** Identificar os principais desafios da bioprospecção da flora brasileira na descoberta de novas moléculas para o tratamento do câncer. **Materiais e Métodos:** Estudo conduzido a partir das bases de dados: SciELO (Scientific Electronic Library Online), Google Acadêmico, NCI (National Cancer Institute) e PubMed. Aderindo a estratégia PCC (Problema, Conceito e Contexto), utilizou-se das combinações: Plantas medicinais, câncer, Brasil, tumor e fitoterapia, além de suas combinações em inglês abrangendo o período de dez anos. **Referencial teórico:** A bioprospecção de plantas medicinais demonstra a importância da escolha do método mais apropriado no momento da extração do vegetal, pois cada espécie possui uma técnica a qual irá reagir melhor no momento desse procedimento. O uso de plantas medicinais no câncer apresenta uma alternativa às terapias atuais disponíveis, visto que, esse setor carece de novos tratamentos com efeitos menos agressivos aos portadores da doença e por não ser tão comum a utilização de fármacos à base de vegetais. O território brasileiro apresenta uma biodiversidade genética extensa e pouco explorada, podendo contribuir com o desenvolvimento de medicamentos no combate ao câncer e outras doenças. **Conclusão:** Apesar das diversas formas de bioprospecção, fica evidente a falta de recursos e mais políticas voltadas com interesse na pesquisa da flora brasileira. Os processos para que ocorram, além de dispendiosos, necessitam da colaboração de diversos setores. **Palavras-Chave:** plantas medicinais; câncer; drogas vegetais; fitoterápicos; flora; tumor.

Abstract

Introduction: The use of medicinal plants dates back to ancient times, reflecting phytotherapy as an ancestral practice. Today, it is driving the search for effective treatments for various diseases, especially cancer. **Objective:** To identify the main challenges of bioprospecting Brazilian flora in the discovery of new molecules for the treatment of cancer. **Materials and Methods:** The study was conducted using the following databases: SciELO (Scientific Electronic Library Online), Google Scholar, NCI (National Cancer Institute) and PubMed. Adhering to the PCC (Problem, Concept and Context) strategy, the combinations used were: Medicinal plants, cancer, Brazil, tumor and phytotherapy, as well as their combinations in English covering the period of ten years. **Theoretical reference:** The bioprospecting of medicinal plants demonstrates the importance of choosing the most appropriate method when extracting the plant, as each species has its own technique which will react best to this procedure. The use of medicinal plants in cancer presents an alternative to the current therapies available, since this sector lacks new treatments with less aggressive effects on those suffering from the disease and because the use of plant-based drugs is not so common. Brazil has an extensive and little-explored genetic biodiversity, which could contribute to the development of medicines to combat cancer and other diseases. **Conclusion:** Despite the various forms of bioprospecting, there is a clear lack of resources and more policies aimed at researching Brazilian flora. In addition to being costly, the processes that need to take place require the collaboration of various sectors.

Keywords: medicinal plants; cancer; plant drugs; herbal medicines; flora; tumor.

Contato:fernando.silva@souicesp.com.br; patricia.fernandes@icesp.edu.br.

Introdução

O uso de plantas medicinais ocorre desde a antiguidade, uma vez que os povos primitivos utilizavam do conhecimento que obtiveram através das gerações para tratar suas enfermidades (BRANDELLI, 2017). Derivada do grego, a fitoterapia é o tratamento (*therapeia*) com vegetal (*phyton*) e está presente na humanidade há cerca de 8.500 a.c (UFJF, 2010). No tratamento do câncer, por exemplo, algumas plantas são utilizadas para amenizar os efeitos adversos dos tratamentos, como a quimioterapia, e algumas apresentam efeitos antiproliferativos que

demonstram relevância clínica (ASSUMPÇÃO *et al.*, 2022).

O câncer é caracterizado por transformações no DNA, ocasionadas por mutações que desencadeiam um processo de proliferação celular desregulado e descontrolado (INCA, 2019). De acordo com o INCA (2023), são esperados 704 mil novos casos por ano no Brasil até 2025 e cerca de uma em cada seis pessoas no mundo são afetadas. Atualmente é possível obter um diagnóstico precoce para muitos tipos de câncer, melhorando o prognóstico da doença. No entanto, alguns tipos de câncer ainda permanecem com baixos índices de cura e/ou o tratamento apresenta muitos efeitos adversos. Portanto, tendo em vista a gravidade desta doença

e dos efeitos disponíveis para tratamento, justifica-se a busca de novos medicamentos com a finalidade curativa quanto na terapia adjuvante (ASSUMPÇÃO *et al.*, 2022).

No âmbito da biodiversidade, o Brasil se destaca como um país detentor da mais vasta diversidade biológica global. Este cenário abrange extensas áreas territoriais com uma flora rica, porém, em grande parte pouco explorada devido à falta de investimentos em políticas e pesquisas direcionadas para a compreensão e análise dessa diversidade. Dessa forma, o objetivo deste trabalho foi identificar os principais desafios da bioprospecção da flora brasileira na descoberta de novas moléculas para o tratamento do câncer (BRASIL, 2016, p. 17).

Materiais e Métodos

O presente estudo avaliará as dificuldades na descoberta de novas moléculas de plantas medicinais para terapia do câncer através da pesquisa bibliográfica sistemática com foco na revisão integrativa, definida como um instrumento de obtenção, identificação, análise e síntese da literatura ao tema em específico. A revisão integrativa consiste em cinco etapas: 1) Definição do problema de pesquisa em forma de questão; 2) Seleção do material de amostra com os critérios previamente definidos; 3) Caracterização dos estudos, visando definir as informações a serem coletadas; 4) Análise dos resultados e 5) Discussão das evidências.

O objeto de estudo foi o acervo de pesquisas feitas sobre a temática das dificuldades na análise da bioprospecção de moléculas de plantas medicinais na terapia do câncer de acordo com as bases de dados SciELO (Scientific Electronic Library Online), Google Acadêmico, NCI (National Cancer Institute) e PubMed. Os critérios utilizados incluem artigos publicados em português e inglês, abrangendo o período dos últimos dez anos (2013-2023) e alguns mais antigos por serem específicos ao tema abordado.

Aderiu-se a estratégia PCC (Problema, Conceito e Contexto), de forma a descrever qualitativamente estudos empíricos e teóricos já publicados nas bases de dados. Inicialmente utilizou-se dos descritores obtidos pelo DeCS/MeSH (Descritores em ciências da saúde) e mesclados com operadores booleanos: "Plantas medicinais" AND "Câncer" AND "Brasil" OR "Medicinal plants" AND "Cancer" AND "Brazil". Em seguida, suas combinações: "Tumor" AND "fitoterapia" OR "Tumor" AND "Phytotherapy".

Analizados os artigos, serão definidos os mais relevantes dentro da área de pesquisa com foco no território brasileiro e então selecionados para discussão. A **TABELA 1** mostra os resultados das buscas nos indexadores descritos.

TABELA 1 - Plataformas de busca e trabalhos encontrados.

INDEXADORES	GOOGLE ACADÊMICO	PUBMED	SCIELO	TOTAL
plantas' AND 'câncer' AND 'Brasil'	16.800	3	1	16.804
tumor' AND 'fitoterapia'	19.400	762	3	20.165

Após as buscas utilizando os filtros excludentes, foram selecionados 13 artigos mais relevantes dentro da área de pesquisa e que tinham o objetivo na pesquisa de plantas medicinais do Brasil como fonte para produção de medicamentos.

Referencial teórico

A BIOPROSPECÇÃO DE PLANTAS MEDICINAIS

A bioprospecção se caracteriza como a busca por recursos genéticos na natureza a fim de contribuir com a pesquisa e o futuro desenvolvimento de um produto. Na área do mercado farmacêutico, se demonstra indispensável pois possibilita o avanço biotecnológico de medicamentos, dado que, o ramo tem dependência do estudo de novas moléculas para a sua produção e grande parte do aglomerado disponível atualmente é proveniente deste tipo de pesquisa (JUNIOR, 2012). Segundo Amaral e colaboradores, a biotecnologia é a atividade que beneficia o conhecimento, visando a adesão de vias tecnológicas relacionadas a seres vivos ou proveniente deles para dar origem a produtos e/ou processos com o intuito de solucionar possíveis problemas (AMARAL *et al.*, 2020).

As etapas para que ocorram a bioprospecção consistem no levantamento bibliográfico, coleta da planta, triagem biológica, cultivo, extração e caracterização dos compostos bioativos (RUFINO, 2022). Para pesquisa de metabólitos secundários nas plantas medicinais existem diversas técnicas, sendo elas tradicionais ou alternativas. A diferença se dará principalmente pelos benefícios que cada método apresenta em relação a dificuldade no tempo/controle de qualidade (processos tradicionais) e custeio com

FIGURA 2 - Técnicas tradicionais de extração de plantas. **A** - Maceração; **B** - Decocção; **C** - Soxhlet; **D** - Infusão e **E** - Hidrodestilação. (ASSUMPÇÃO *et al.*, 2022).

PLANTAS MEDICINAIS NA TERAPIA CONTRA O CÂNCER

O câncer é um dos maiores problemas de saúde em todo o mundo por apresentar uma taxa de mortalidade e morbidade muito alta. Por se tratar de uma doença muito agressiva, muitos métodos de tratamento apresentam efeitos adversos à saúde (FEITOZA *et al.*, 2023). Os principais tratamentos utilizados são cirurgia, quimioterapia, radioterapia, imunoterapia e transplante de medula óssea. A quimioterapia é o método mais utilizado e consiste na administração de fármacos que provocam a destruição de células cancerígenas. Este tratamento, por sua vez, demonstra uma alta taxa de toxicidade por conta da não diferenciação de células tumorais e não tumorais, o que leva os pesquisadores a buscarem novas fontes de medicamentos potencialmente mais eficazes e com menos efeitos adversos para os pacientes (VIEIRA *et al.*, 2020).

O uso das plantas medicinais como alternativa de tratamento ganhou impulso através de estudos que identificaram seu potencial terapêutico ao longo dos anos. Além disso, foi evidenciada a sua ação farmacológica no organismo humano e são utilizadas conjuntamente como fonte para o desenvolvimento de novos fármacos (CUNHA *et al.*, 2016). Um estudo feito em 2021 demonstrou que cerca de 93 tipos de plantas medicinais são utilizadas na terapia contra o câncer ou para tratar efeitos adversos das terapias atuais (FEITOZA *et al.*, 2023).

Atualmente, o mercado tem disponível alguns medicamentos para tratamento do câncer que têm fontes naturais como os vegetais, exemplo a Vincristina e Vindblastina isoladas da planta Vinca (*Catharanthus roseus*) e que atuam inibindo a síntese de RNA ou de proteínas. Estes medicamentos são considerados antimitóticos, pois interrompem a formação do fuso mitótico, ocasionando a morte celular (CHU; RUBIN, 2018). No tratamento do câncer, alguns extratos das plantas têm ação anticancerígena em diversas linhagens tumorais, apresentando compostos

bioativos como: polifenóis, alcalóides e terpenos (BRASIL, 2016, p. 16).

A **TABELA 2** mostra um estudo de revisão que avaliou a bioprospecção de 12 espécies de plantas medicinais com potencial anticancerígeno no Brasil, onde foram constatadas as presenças de 41 fitoconstituintes com ação em 16 tipos diferentes de linhagens tumorais. Para cada planta estudada, foi utilizado um método de extração, sendo ele tradicional ou moderno. Após a extração, foram identificados seus componentes utilizando o meio de caracterização mais adequado (cromatografia, ressonância magnética, colorimetria e espectrometria de massa de alta resolução) e então verificadas suas ações antineoplásicas. O estudo apontou ainda a identificação de diversos perfis fitoquímicos que apresentaram ação antiproliferativa promissora e com seletividade por células do câncer em linhagens tumorais, como, o ácido gálico e o galoil hexosídeo isolados da planta *Anacardium occidentale*, apresentando exclusividade por células do câncer de cólon (ASSUMPÇÃO *et al.*, 2022).

Tendo em vista o atual mercado farmacêutico no Brasil e de sua ampla disponibilidade de recursos com o bioma brasileiro, surge o questionamento de quais motivos ainda encontram-se dificuldades na exploração destes recursos. No Brasil, o registro dos medicamentos é feito a partir do órgão regulador sanitário, a ANVISA, e apenas recentemente em 2014 com a RDC nº26 estabeleceu-se o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos (ANVISA, 2023). A recente regulamentação e a escassez de investimentos nesse setor têm ocasionado atrasos tanto no âmbito comercial quanto na pesquisa, comparativamente aos países mais desenvolvidos, como os Estados Unidos e a China, que se destacam como grandes investidores nesse mercado. Apesar de a maior concentração de matéria-prima estar na América do Sul, este fator tem impactado o atraso na implementação de políticas e investimentos destinados a beneficiar tanto o setor quanto a população (RODRIGUES, 2016).

TABELA 2 - Panorama dos trabalhos selecionados para a revisão, incluindo espécie vegetal, família botânica, parte da planta utilizada, método de extração, perfil fitoquímico e linhagens celulares avaliadas.

Espécie	Família	Parte da planta	Método de Extração	Perfil fitoquímico	Linhagens celulares
<i>Solidago chilensis</i> Meyen	Asteraceae	Partes aéreas	Maceração	Solidagenona e quercitrina	U-251, MCF-7, 786-O, NCI-H460 e PC-3
<i>Anacardium occidentale</i> L.	Anacardiaceae	Folhas Casca	Maceração	Ácido gálico, galoil hexosídeo	HL-60, NCI-H292, HCT-116, P815 e L929
<i>Miconia burchellii</i> Triana	Melastomataceae	Folhas	Maceração	Feoforbida A, caempferol, caempferol-3-O- β -glucopiranosídeo, ácido oleanólico, ácido ursólico, lupeol e b-sitosterol	HCT-116 e L929
<i>Syzygium malaccense</i>	Myrtaceae	Frutas	Maceração	Cianidina-3-O-glucosídeo, cianidina-3,5-O-diglucosídeo e peonidina-3-O-glucosídeo	HepG2
<i>Campomanesia adamantium</i> (Cambess.) O. Berg	Myrtaceae	Frutas	Maceração	Demetoximateucinol, aurenciatina A, dimetilchalcona A, champanona A e champanona D	B16-F10, MCF-7, PC-3, 786-O, HepG2 e NIH/3T3
<i>Tabernaemontana catharinensis</i> A. DC.	Apocynaceae	Caules	Extração assistida por ultrassom	Afinisina	WM1366, SK-MEL-28, A375 e CCD-1059Sk
<i>Heliopsis longipes</i> S.F. Blake	Asteraceae	Raízes	Soxhlet	Espilantol	HaCaT, HeLa e MCF-7
<i>Annona crassiflora</i> Mart.	Annonaceae	Casca Sementes	Extração assistida por ultrassom	Epicatequina e catequina Quercetina, epicatequina, ácido clorogênico e ácido cafeico	U-251, MCF-7, NCI-ADR/RES, NCI-H460, PC-3, OVCAR-3, HT-29, K-562 e HaCaT
<i>Psidium guineense</i> Sw.	Myrtaceae	Folhas	Hidrodestilação	Espatulanol	U-251, MCF-7, NCI-ADR/RES, 786-O, NCI-H460, PC-3, OVCAR-3, HT-29, K-562 e HaCaT
<i>Senna spectabilis</i> (sin. <i>Cassia excelsa</i> var. <i>acutifolia</i> , <i>Cassia carnaval</i> , <i>Cassia spectabilis</i>)	Fabaceae	Flores	Maceração	(-)-Cassina e (-)-espectalina	A549, MCF-7, Hs578T, HepG2, U138MG, U-251MG e CCD-1059Sk
<i>Piper nigrum</i> L.	Piperaceae	Frutas	Maceração Extração supercrítica	Cariofileno e α -copaeno Cariofileno e piperina	MCF-7
<i>Schinus terebinthifolius</i> Radde	Anacardiaceae	Frutas	Extração supercrítica	δ -3-careno, α -felandreno, limoneno, germacreno D e cariofileno	NCI-ADR/RES, HT-29, MCF-7, OVCAR-3, PC-3, 786-O, NCI-H460, U-251, K-562 e HaCa

FONTE: ASSUMPÇÃO *et al.*, (2022).

A DIVERSIDADE BIOLÓGICA COMO FONTE DE MEDICAMENTOS

O Brasil apresenta um território de 8.516.000 km² sendo o país com a maior biodiversidade de plantas. Só o bioma Amazônico representa 49% de flora e fauna com a maior floresta tropical do mundo, o que contribui para a pesquisa científica envolvendo-a como produto de origem. Neste bioma residem várias espécies de plantas importantíssimas para fabricação de medicamentos, cosméticos entre outros produtos (IBGE, 2023).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) “reconhece que ainda grande parte da população dos países em desenvolvimento depende da medicina tradicional para sua atenção primária, sendo que 85% da população que utiliza práticas tradicionais faz uso de plantas ou preparações

destas” (BRASIL, 2016, p. 16). Entretanto, apesar do Brasil possuir uma tradição no uso de plantas medicinais pela cultura popular, os índices de informações não tiveram um crescimento exponencial nos últimos anos, o que demonstra uma preocupação quanto ao levantamento de novas pesquisas com a finalidade de busca do desenvolvimento biotecnológico (ASSUMPÇÃO *et al.*, 2022; CALIXTO, 2022; IBGE, 2023; PENA, 2023).

Nesse sentido, o Brasil se destaca como um dos países mais ricos em diversidade genética em relação aos participantes da Convenção sobre Diversidade Biológica (CDB) que viabiliza a preservação de recursos, sustentabilidade e distribuição igualmente dos benefícios advindos da natureza. Assim, há a possibilidade de tornar-se precursor na investigação de novos compostos para o desenvolvimento de fitomedicamentos

destinados ao tratamento de diversas enfermidades (BRASIL, 2016, p. 17-18).

A partir da década de 1980, houve um grande incentivo com políticas voltadas ao acesso e utilização de plantas medicinais como método alternativo, tendo em vista a democratização para a população em escolher uma terapia alternativa, porém com embasamento científico comprovado. O que ganhou mais força em 1991 com o reconhecimento da fitoterapia pelo Conselho Federal de Medicina (CFM), em 1995 com a normatização de registro de produtos fitoterápicos e em 1998 com a Política Nacional de Medicamentos que incentiva a continuidade e expansão no apoio a pesquisas com propósito de comprovar o potencial terapêutico da flora e fauna nacionais, certificando-se de suas propriedades farmacológicas (BRASIL, 2016, p. 19-20).

Através disso, outro estudo realizado em 2009 na região Nordeste fez um levantamento com a finalidade de caracterizar espécies com potencial terapêutico. Neste estudo foram extraídos óleos essenciais (OEs) e após a extração dos OEs, foi feita a análise fitoquímica para verificar os componentes ali presentes e onde verificou-se que 87% da concentração dos constituintes avaliados foi a presença do monoterpeno, substância essa que possui ação antimicrobiana e citotóxica com a sua EC_{50} (concentração do fármaco que induz metade do efeito máximo) apontando níveis altos de sua ação. Os pesquisadores ainda realizaram outro teste com duas plantas do levantamento e avaliaram os diferentes resultados obtidos com a mudança no adubo utilizado, irrigação e exposição climática, obtendo mudanças na composição química e rendimento. Com isso, o estudo demonstra a extrema dependência de fatores genéticos e abióticos (temperatura, água, luz, condições geológicas, local de plantio, época e horário de colheita) que irão influenciar na produção dos fitomedicamentos (ASSUMPÇÃO *et al.*, 2022.; LAMESA, 2020; SOUZA, 2022).

Considerações finais

O potencial das plantas medicinais como fonte de novos tratamentos é bastante evidente, especialmente no combate ao câncer. Porém, apesar dos estudos de bioprospecção terem revelado uma vasta gama de fitoconstituintes com atividades antineoplásicas, demonstram também a dificuldade no processo de extração desses constituintes. O que ressalta a extrema dificuldade

na utilização de técnicas de extração mais adequadas para cada espécie, tendo em vista o seu processo custoso, fora isso, o Brasil ainda enfrenta desafios quanto à regulação, investimento e aproveitamento sustentável desse patrimônio natural.

Nesse cenário, é necessário o fortalecimento de políticas públicas, investimentos em pesquisas e o estímulo à colaboração entre setores acadêmicos, governamentais e industriais para explorar e desenvolver plenamente o potencial terapêutico das plantas medicinais. O reconhecimento da fitoterapia como uma abordagem científica e sua integração com a medicina convencional podem ampliar o leque de tratamentos acessíveis, seguros e eficazes, contribuindo significativamente para a saúde e bem-estar da população.

Agradecimentos

Agradecer primeiramente a Deus por permitir que tudo isso seja possível, a professora Patrícia pelo empenho e esforço na colaboração com o artigo e a Luciane pela orientação inicial do projeto de pesquisa.

Referências

AMARAL, Creusa Sayuri Tahara et al. Novos caminhos da biotecnologia: As inovações da indústria 4.0 na saúde humana. **Revista Brasileira Multidisciplinar**, v. 23, n. 3, p. 203-231, 2020.

ASSUMPÇÃO, Isabela Cristina Porto et al. **Bioprospecção de plantas medicinais com potencial anticancerígeno no Brasil: caracterização e métodos de extração**. 2022.

BIOMAS brasileiros. **Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística**, 21 Abr. 2023. Disponível em: <https://educa.ibge.gov.br/jovens/conheca-o-brasil/territorio/18307-biomas-brasileiros.html>. Acesso em: 21 abr. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica. **Política e Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos**. Brasília: Ministério da Saúde, 2016. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_programa_nacional_plantas_medicinais_fitoterapicos.pdf. Acesso em 22 out 2023.

CALIXTO, João B. Biodiversidade como fonte de medicamentos. **Ciência e cultura**, v. 55, n. 3, p. 37-39, 2003.

CÂNCER. **Organização Pan-Americana da Saúde**, 2020. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/topicos/cancer>. Acesso em: 21 abr. 2023.

CARNEIRO, Fernanda Melo et al. Tendências dos estudos com plantas medicinais no Brasil. **Revista Sapiência: sociedade, saberes e práticas educacionais**, v. 3, n. 2, p. 44-75, 2014.

CHU C. S.; RUBIN S. C. Princípios básicos da quimioterapia. In: Di Saia PJ, Creasman WT, Mannel RS, McMeekin DS, Mutch DG, editores. **Oncologia ginecológica clínica**. 9a ed. Filadélfia, PA: **Elsevier**; pp. 449-469. 2018.

CUNHA, Amanda Lima et al. Os metabólitos secundários e sua importância para o organismo. **Diversitas Journal**, v. 1, n. 2, p. 175-181, 2016.

DE FARIA, Andrea Moreira Bastos et al. A fitoterapia entre acadêmicos das ciências da vida. **Revista Saúde e Desenvolvimento**, v. 11, n. 9, p. 198-213, 2017.

DA SILVA RUFINO, João Lucas; ABEGG, Maxwel Adriano. Mapeamento Sistemático das produções sobre bioprospecção na Amazônia entre o período de 2010-2020. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 5, p. e34911528179-e34911528179, 2022.

FEITOZA, Lais Quelen; DE SOUZA TERRA, Fábio; GRASSELLI, Cristiane da Silva Marciano. Plantas Medicinais e seus Compostos com Potencial Terapêutico no Tratamento do Câncer: Revisão Integrativa. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 67, n. 1, 2021.

HANDA, S. S. et al. An overview of extraction techniques for medicinal and aromatic plants. **Extraction technologies for medicinal and aromatic plants**, v. 1, n. 1, p. 21-40, 2008.

INCA estima 704 mil casos de câncer por ano no Brasil até 2025. **Gov.br**, 2023. 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: 21 abr. 2023.

JUNIOR, Nilo. Bioprospecção e desenvolvimento sustentável. **IPEA desafios do desenvolvimento**, Brasília-DF, v. 9, n. 73, p.1-1, agosto, 2012. Disponível em: https://www.ipea.gov.br/desafios/index.php?option=com_content&view=article&id=2795:catid=28&Itemid=23. Acesso em: 21 de abr. 2023.

LAMESA, Bruna. Monoterpenos: compostos presentes em chás amenizam os sintomas de gripes e resfriados. **Alimentos sem mitos**, 2020. Disponível em: <https://alimentossemmitos.com.br/monoterpenos-compostos-presentes-em-chas-amenizam-os-sintomas-de-gripes-e-resfriados>. Acesso em: 30 de Ago. 2023.

MORENO, Enzo. **Farmacognosia I**. 2015. Apresentação do Power Point. Disponível em: <https://slideplayer.com.br/slide/4153539/>. Acesso em: 30 de Ago. 2023.

PENA, Rodolfo. O território brasileiro e sua extensão. **Mundo educação**, 2023. Disponível em: <https://mundoeducacao.uol.com.br/geografia/o-territorio-brasileiro-sua-extensao.htm>. Acesso em: 21 abr. 2023.

Pereira RM, Ferreira-Silva GA, Pivatto M, Santos LA, Bolzani VS, Paula DAC et al. Alkaloids derived from flowers of *Senna spectabilis*, (-)-cassine and (-)-spectaline, have antiproliferative activity on HepG2 cells for inducing cell cycle arrest in G1/S transition through ERK inactivation and downregulation of cyclin D1 expression. *Toxicol Vitro*. 2016; 31: 86-92. [CrossRef] [PubMed].

RESOLUÇÃO RDC nº 26, de 13 de maio de 2014. **Gov.br**, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sectics/daf/pnpmf/orientacao-ao-prescritor/Publicacoes/resolucao-rdc-no-26-de-13-de-maio-de-2014.pdf/view>. Acesso em: 31 mai. 2023.

RODRIGUES, Waldecy. Competitividade e mudança institucional na cadeia produtiva de plantas medicinais no Brasil. **Interações (Campo Grande)**, v. 17, p. 267-277, 2016.

SALMERÓN-MANZANO, Esther; GARRIDO-CARDENAS, Jose Antonio; MANZANO-AGUGLIARO, Francisco. Worldwide research trends on medicinal plants. **International journal of environmental research and public health**, v. 17, n. 10, p. 3376, 2020.

SOUZA, Ana Valéria Vieira de et al. **Bioprospecção de plantas da Caatinga com potencial para produção de fitomedicamentos**. 2022.

VIEIRA, Vanessa et al. Quimioterápicos antineoplásicos derivados de plantas. **ENCICLOPEDIA BIOSFERA**, v. 17, n. 34, 2020.