

## **Atividade Antitumoral de Extratos obtidos do Epicarpo de *Plinia cauliflora* (Mart.)**

### **Kausel sobre Tumor Sólido de Ehrlich**

Duarte, MSLO<sup>1</sup>; Souza, PGVD<sup>2</sup>; Brito, TGS<sup>2</sup>; Campos, JKL<sup>3</sup>; Santos, BS dos<sup>3</sup>; <sup>1</sup>; Lima, VLM<sup>2</sup>; Araújo, TFS<sup>4\*</sup>; Magalhães, FB<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Faculdade Asces, Associação Caruaruense de Ensino Superior e Técnico. Av. Portugal, 584, Universitário, Caruaru, PE, Brasil, 55016-901.

<sup>2</sup>Laboratório de Lipídios e Aplicações de Biomoléculas em Doenças Prevalentes e Negligenciadas, Departamento de Bioquímica, Centro de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Pernambuco, Av. Prof. Moraes Rego, S/N, Recife, PE, Brasil, 50670-420.

<sup>3</sup>Laboratório Morfofuncional, Curso de Medicina, Núcleo de Ciências da Vida, Centro Acadêmico do Agreste, Universidade Federal de Pernambuco, Rodovia BR-104, Km 62, S/N, Caruaru, PE, Brasil, 55014-908.

<sup>4</sup>Colegiado de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Vale do São Francisco, Av. José de Sá Maniçoba, S/N, Campo Universitário, Petrolina, PE, Brasil, 56304-917.

\*Autor correspondente: [tiago.fsaraujo@univasf.edu.br](mailto:tiago.fsaraujo@univasf.edu.br);

## **RESUMO**

Estudou-se atividade antitumoral de um extrato acetônico do fruto de *Plinia cauliflora* no modelo do tumor de Ehrlich. Camundongos foram utilizados para este experimento, os quais foram divididos em: grupo I - animais sem tumor tratados com NaCl a 9% (controle normal); grupo II animais com tumor tratados com NaCl a 9% (controle negativo); grupo III

– 400 mg/kg/dia de extrato acetônico de *P. cauliflora*; e grupo IV - animais com tumor tratados com 5-fluoracil (20 mg/kg/dia). No oitavo dia de experimento, foram realizados exames hematológicos (contagem de leucócitos e hemácias) e bioquímicos (glicose, colesterol total, triglicéridos, HDL-colesterol, aspartato aminotransferase, alanina aminotransferase, uréia e creatinina) por métodos enzimáticos específicos. O tratamento com o extrato acetônico de *P. cauliflora* mostrou uma significativa atividade antitumoral, onde foi observada uma redução de 54.5% da massa tumoral. O tratamento com o extrato acetônico promoveu uma significativa melhora dos níveis de uréia, creatinina, colesterol total e glicose em comparação com o grupo controle negativo. Conclui-se que, a terapêutica com o extrato evidenciou seu êxito antitumoral e não retratou nenhuma modificação nos marcadores de função renal e hepática, comumente encontrada em drogas comercializadas.

**Palavras chaves:** *Plinia cauliflora*, Jabuticaba; Tumor de Erlich

Antitumoral activity of extracts obtained from epicarp of *Plinia cauliflora* (mart.) Kausel on solid ehrlich tumor

**ABSTRACT:** He studied antitumor activity of an acetone extract of the fruit of *Plinia cauliflora* in Ehrlich tumor model. Mice were used for this experiment, they were divided into: Group I - tumor free animals treated with 9% NaCl (normal control); Group II animals with tumor treated with NaCl 9% (negative control); Group III - 400 mg / kg / day of acetone extract of *P. cauliflora*; and Group IV - tumor-bearing animals treated with 5-fluorouracil (20 mg / kg / day). On the eighth day of the experiment, blood tests were performed (white blood cell counts and red blood cells) and biochemical (glucose, total cholesterol, triglycerides, HDL-cholesterol, aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, urea and creatinine) by specific enzymatic methods. Treatment with

acetone extract of *P. cauliflora* showed a significant antitumor activity, which was observed a reduction of 54.5% of the tumor mass. Treatment with acetone extract promoted a significant improvement in the levels of urea, creatinine, total cholesterol and glucose compared to the negative control group. In conclusion, treatment with the extract showed its antitumor success and did not portray any changes in markers of kidney and liver function, commonly found in marketed drugs.

**Key words:** *Plinia Cauliflora*, Jabuticaba; Erlich tumor

## INTRODUÇÃO

O câncer é um grupo de diferentes doenças de caráter crônico caracterizadas por crescimento celular desordenado, invasão de tecidos e metástase Dashora et al.( 2011). Este tipo de doença é um dos problemas de saúde pública mais complexo devido a sua magnitude epidemiológica, social e econômica. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), houveram 14,1 milhões de novos casos de câncer e 8,2 milhões de mortes por câncer em 2012 no Brasil Moraes et al. (2015). Projeções para 2030 sugerem que quase 21,4 milhões de novos casos de câncer e mais 13,2 milhões de mortes ocorrerão em todo o mundo (Globocan) 2008.

O tumor de Ehrlich é um adenocarcinoma mamário com extensas áreas de necrose, alto índice mitótico, invasivo, e fácil manuseio empírico, amplamente aplicado na Oncologia Experimental Daggi (1989). No recurso terapêutico do câncer há várias modalidades, como a quimioterapia que não atuam somente em células neoplásicas, afetando também outras unidades e fomentando muitas vezes resultados ostensivos. Neste âmbito, o reino vegetal é uma alternativa medicinal com uma fonte potencial de compostos bioativos que podem desempenhar atividades antitumorais Aranjani et al. (2013).

Algumas frutas tropicais possuem diversas substâncias bioativas que atuam em vários centros fisiopatológicos de doenças crônicas, podendo assim, serem utilizadas para tratamento e prevenção de tais doenças Bouzada et al (2009). A *Plinia cauliflora* (Mart.) Kausel, (antes considerada *Myciaria cauliflora* (DC.) Berg., conhecida popularmente como jabuticaba, é uma planta nativa do Brasil, pertencente à Família *Myrtaceae*, descrita na literatura como rica em componentes fenólicos, além de uma ampla variedade de nutrientes considerados clássicos, como, por exemplo, carboidratos, aminoácidos, lisina, triptofano, vitaminas B1, B2 e sais minerais, que por sua vez são responsáveis por várias propriedades biológicas Andrade (2014).

Diversos estudos têm demonstrado a presença de diferentes compostos fenólicos em cascas de frutas e seus potenciais antioxidantes Hassan et al. (2011). Assim, os antioxidantes naturais têm se mostrado como poderosas biomoléculas com propriedade antitumoral no tratamento de diferentes modelos experimentais de câncer. Assim, o objetivo do presente trabalho foi avaliar o potencial antitumoral dos extratos orgânicos obtidos do epicarpo maduro de *Plinia cauliflora* (Mart.) Kausel sobre o tumor sólido de Ehrlich.

## **MATERIAIS E MÉTODOS**

### **1.1 Coleta do Frutos Maduros de *Plinia cauliflora***

Os frutos maduros de *Plinia cauliflora* (Mart.) Kausel, da família *Myrtaceae*, conhecida popularmente como jabuticaba, foram coletados no município de Belém de Maria, Pernambuco, Nordeste do Brasil no dia 10 de janeiro de 2016. Uma amostra do material coletado foi encaminhada ao Instituto Agrônomo de Pernambuco (IPA), a fim de

obter a confirmação da espécie a ser manipulada. Este material biológico foi identificado pela Dra. Rita de Cássia Pereira, Curadora do Herbário IPA, local onde uma exsicata contendo material vegetal fértil foi arquivada e um número de identificação foi gerado para a espécie (voucher N° 90798).

## **1.2 Preparação do Extrato Orgânico de *Plinia cauliflora***

A casca dos frutos maduros de *P. cauliflora* foi separada e seca a temperatura ambiente. O material, depois de seco, foi triturado para obtenção de um pó fino, o qual foi utilizado para extração dos metabólitos secundários. Para a preparação do extrato acetônico foram utilizados 500g do pó seco da casca do fruto maduro de *P. cauliflora* foram utilizados para a extração acetônica através da adição de 2000 mL do solvente acetona (VETEC QUÍMICA FINA LTDA, Xerém, RJ, BR); em seguida a mistura foi conduzida a um agitador mecânico para agitação por 1 hora. Após agitação a mistura foi mantida em refrigeração (4 °C) por 24 horas e em seguida filtrado em papel filtro Whatman (No. 1). O extrato acetônico de *P. cauliflora* foi concentrado em rota-evaporador a 45 °C (BUCHLER INSTRUMENTS, Fort Lee, NJ, USA). O extrato acetônico seco foi acondicionado em um dessecador até o momento de sua utilização nos procedimentos experimentais.

## **1.3 Animais**

Trata-se de um estudo experimental ocorrido no período entre julho de 2015 e abril de 2016. Foram 30 camundongos machos e 6 fêmeas albinos suíços (*Mus musculus*), com seis semanas de idade, pesando  $30 \pm 5$  g, criados no Biotério de Departamento de

Antibióticos, UFPE, Brasil, foram alojados em gaiolas (seis camundongos por gaiola) à temperatura ambiente de  $22 \pm 2^\circ\text{C}$ , umidade relativa de 40-60%, e 12 horas de luz e 12 horas de escuro. Os camundongos foram alimentados com dieta padrão para roedores (Labina, Purina Brasil Ltda, Brasil) e água ad libitum.

#### **1.4 Análise Fitoquímica**

Uma análise fitoquímica para a investigação de compostos como alcaloides, proantocianidinas, cumarinas, flavonóides, esteroides e triterpenos, idiróides e fenilpropanóides, de acordo com Wagner & Bladt (2009). Brevemente, as classes de compostos foram visualizadas através da cromatografia de camada fina sobre gel de sílica 60 F254 (Merck), padrão de fase móvel e reagentes de Dragendorf, vanilina hidrocloreídrica, Neu, Lieberman Buchard, e vanilina sulfúrica.

#### **1.5 Avaliação da Toxicidade Oral Aguda**

A avaliação da toxicidade oral aguda foi realizada de acordo como preconizado pelo *Organization of Economic Cooperation and Development Guidelines* OECD (2004). Seis fêmeas adultas foram utilizadas nesta avaliação, as quais estaram sob jejum de 12 horas no dia da avaliação. No entanto, os animais terão livre acesso a água quatro horas antes da administração dos extratos. Para tanto, uma dose máxima de 1000 mg/kg do extrato acetônico foi administrada por via oral. Os animais foram observados continuamente por durante uma hora, e frequentemente por durante as quatro horas seguintes. Ainda ao final da avaliação (24 horas a pós a indução), foram avaliados sinalizações de alterações comportamentais ou neurológicas.

## 1.6 Avaliação da Atividade Antitumoral

Tumor de Ehrlich foi induzido em 24 animais para avaliação da atividade antitumoral. Para tanto, as células tumorais foram lavadas com solução salina (0,9%) e injetadas por via subcutânea ( $5 \times 10^7$ , por animal) para desenvolver massas tumorais sólidas na porção anterior da pata esquerda como descrito em Ribeiro et al. (2012).

Os camundongos foram divididos em 4 grupos (24 animais, sendo 6 animais em cada grupo), como a seguir:

**Grupo 1:** Animais sem Tumor, tratados diariamente com solução NaCl (0,9%), por via oral, durante 7 dias;

**Grupo 2:** Animais com Tumor, tratados diariamente com solução NaCl (0,9%), por via oral, durante 7 dias;

**Grupo 3:** Animais com Tumor Tratados com Extrato de *M. cauliflora* (400 mg/kg/dia), por via oral, diluído em solução NaCl (0,9%), durante 7 dias;

**Grupo 4:** Animais com Tumor Tratados com 5-Fluorouracil (20 mg/kg/dia), por via intraperitoneal, durante 7 dias;

Após o tratamento, os animais foram submetidos a jejum de 12 horas e tiveram amostras sanguíneas coletadas. Para tanto, os animais foram anestesiados com 2% de cloridrato de xilazina (10 mg / kg) e 10% de cloridrato de cetamina (115 mg / kg) e as amostras de sangue foram colhidas com auxílio de capilares através do plexo orbital para determinação dos parâmetros bioquímicos (amostra alocada em tubo sem anticoagulante) e hematológicos (amostras alocadas em tubos com anticoagulante EDTA – Ácido Etileno Diamino Tetraacético).

As amostras de sangue colhidas com tubo sem anticoagulante foram centrifugadas a 2500 rpm, durante 5 minutos a 4°C (Sorvall, RC6, NC, EUA). Os soros foram obtidos e os níveis de glicose, uréia, creatinina, transaminase glutâmico pirúvica, transaminase glutâmico oxaloacética, colesterol total e frações, triglicerídios, proteínas totais, albumina e globulina, através de métodos enzimáticos colorimétricos (Labtest Diagnóstica, Brazil, AS) através de um aparelho automatizado (COBAS 6000, Roche Diagnostics, Inglaterra).

As amostras colhidas com anticoagulante foram utilizadas para determinação de parâmetros hematológicos, dentre eles número de leucócitos e número de hemácias, através de um aparelho automatizado (ABX Micros 60, Horiba Ltd, Kyoto, Japão).

## **1.7 Análise Estatística dos Dados**

Todos os dados foram analisados estatisticamente através do programa *GraphPad Prism*, versão 6.00 San Diego (2012). Os resultados foram expressos como percentual e/ou como média  $\pm$  desvio padrão. As diferenças entre as médias dos grupos experimentais em cada dado foram determinadas através do teste ANOVA, seguido pelo Teste de Tukey. Diferenças estatisticamente significativas entre as médias foram admitidas quando  $p < 0,05$ .

## **1.8 Considerações Éticas**

O protocolo experimental foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais do Centro de Ciências Biológicas, da Universidade Federal de Pernambuco (CEUA-UFPE- Ofício nº 23076000669/2016-99. Todos os experimentos foram conduzidos de acordo com as normas internacionais estabelecidas pelo *National Institute of Health Guide for Care Use and Laboratory Animals* e pelas normas sugeridas pelo Colégio Brasileiro

para Experimentação Animal. Ainda, os protocolos experimentais encontram-se de acordo com as normas vigentes no Brasil, especialmente a Lei 11.794 de 08 de outubro de 2008, que trata da questão de uso de animais para fins científicos e didáticos.

## RESULTADOS

A análise fitoquímica do extrato acetônico obtido de *Plinia cauliflora* encontra-se descrito na Tabela I. Foi observada a presença de compostos fenólicos como flavonóides, fenilpropanoides e proantocianidinas.

TABELA I. Análise Fitoquímica do Extrato Acetônico de *Plinia cauliflora*.

Compostos			Extrato Acetônico
<b>Alcaloides</b> ( <i>Dragendorf</i> )			-
<b>Proantocianidinas</b> ( <i>Vanilin Hydrochloric</i> )			++
<b>Cumarinas</b> ( <i>UV</i> )			-
<b>Flavonóides</b> ( <i>Neu</i> )			+++
<b>Esteroides and Triterpenos</b> ( <i>Lieberman Buchard</i> )			-
<b>Iridoides</b> ( <i>Vanilin Sulfuric</i> )			-
<b>Fenilpropanoides</b> ( <i>UV</i> )			+++

Após a indução do tumor sólido de carcinoma de Ehrlich o tamanho da pata onde o tumor foi inoculado começou a ser avaliado e percebeu-se que a partir do quarto dia de inoculação houve aumento significativo do tamanho da pata dos animais (Figura I). O grupo de animais tratado com solução salina (controle negativo) mostrou diferença significativa no crescimento do tumor entre o sexto e oitavo dia. Foi possível observar uma redução significativa no tamanho da pata dos animais que receberam o tratamento com o extrato acetônico de *Plinia cauliflora* entre o sexto e oitavo dia, em comparação com o grupo controle negativo. O grupo controle positivo, tratado com a droga comercial

5-fluorouracil, também apresentou redução significativa no tamanho da pata quando comparado ao grupo controle negativo.

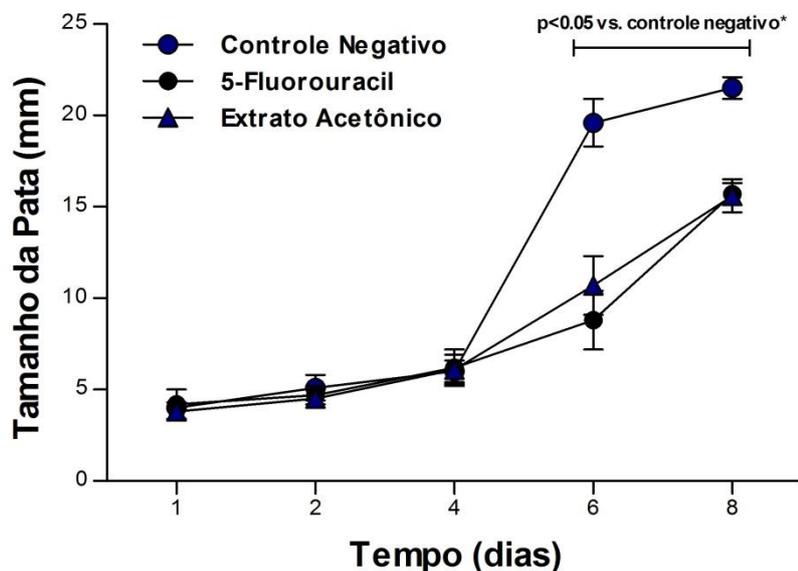


FIGURA I Efeito do extrato acetônico de *Plinia cauliflora* sobre o tamanho da pata onde o tumor foi inoculado.

Após o oitavo dia de tratamento, após a inoculação do tumor, os animais foram sacrificados e o tumor sólido de Ehrlich foi retirado e pesado. Assim, foi verificado que o grupo controle negativo apresentou peso da massa tumoral de  $2,31 \pm 0,35\text{g}$  (Figura II). O tratamento com o extrato acetônico de *Plinia cauliflora* mostrou uma significativa atividade antitumoral, onde foi observada uma redução de 54,5% da massa tumoral, para o grupo de animais que recebeu esse tratamento. Após o tratamento com o 5-fluorouracil, observou-se redução significativa de 65,4% da massa tumoral.

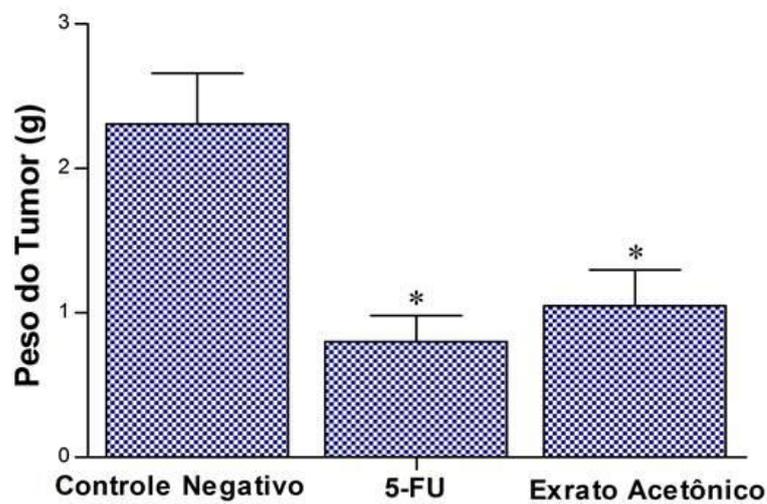


FIGURA II. Efeito do extrato acetônico de *Plinia cauliflora* sobre a massa tumoral. 5-FU, 5-fluorouracil.

\* $P < 0,0001$  em relação ao controle negativo.

Níveis sanguíneos de glicose e HDL-colesterol foram reduzidos significativamente no grupo de animais do grupo controle negativo, como demonstrado na Tabela II. Ainda nesta tabela, foi demonstrado que níveis de uréia, creatinina, colesterol total, e triglicerídios estiveram aumentados significativamente nos animais do grupo controle negativo. O tratamento com o extrato acetônico promoveu uma significante melhora dos níveis de uréia, creatinina, colesterol total e glicose em comparação com o grupo controle negativo. O 5-fluorouracil é um potente agente antitumoral, contudo, todos os parâmetros bioquímicos e hematológicos foram alterados no grupo de animais após o tratamento com essa droga. Em contrapartida, o tratamento com o extrato acetônico de *Plinia cauliflora* promoveu significante redução da massa tumoral, mas não foram detectadas alterações bioquímicas e hematológicas significativas nos parâmetros bioquímicos e hematológicos quando comparados ao grupo de animais saudáveis (grupo controle normal).

TABELA II. Parâmetros biológicos dos animais dos grupos da pesquisa.

Parâmetros	Grupos			
	Controle Normal	Controle Negativo	5-FU	Extrato Acetônico
ALT	56.2 ± 7.60	63.0 ± 2.3	517.4 ± 69.1 <sup>**††</sup>	46.6 ± 10.7
AST	115.0 ± 6.8	115.8 ± 18.6	601.0 ± 64.9 <sup>**††</sup>	107.5 ± 55.4
Uréia	27.6 ± 3.78	46.55 ± 5.68 <sup>**</sup>	48.67 ± 5.07 <sup>**</sup>	28.2 ± 1.2 <sup>††</sup>
Creatinina	0.21 ± 0.01	0.50 ± 0.06 <sup>**</sup>	0.65 ± 0.09 <sup>**</sup>	0.15 ± 0.01 <sup>††</sup>
Glicose	116.1 ± 10.4	81.3 ± 2.04 <sup>**</sup>	79.5 ± 2.8 <sup>**</sup>	117.40 ± 6.2 <sup>††</sup>
Colesterol Total	120.6 ± 9.1	146.1 ± 10.4 <sup>*</sup>	178.1 ± 11.3 <sup>**†</sup>	114.7 ± 15.3 <sup>†</sup>
HDL-colesterol	69.1 ± 5.2	43.3 ± 3.1 <sup>**</sup>	42.1 ± 8.2 <sup>**</sup>	60.5 ± 3.1 <sup>††</sup>
Triglicerídios	118.7 ± 5.9	292.5 ± 29.2 <sup>**</sup>	209.4 ± 25.1 <sup>**†</sup>	111.8 ± 27.6 <sup>††</sup>
Hemácias	98.0 ± 6.9	81.2 ± 8.6 <sup>*</sup>	71.2 ± 8.6 <sup>*</sup>	96.1 ± 4.3 <sup>††</sup>
Leucócitos	1.31 ± 0.05	1.25 ± 0.09	0.35 ± 0.06 <sup>**††</sup>	1.24 ± 0.01

ALT, alanina aminotransferase. AST, aspartato aminotransferase. 5-FU, 5-fluorouracil. \* $P < 0.05$ , em relação com o grupo controle normal. \*\* $P < 0.0001$ , em relação com grupo controle normal. † $P < 0.05$ , em relação ao grupo controle negativo. †† $P < 0.0001$ , em relação ao grupo controle negativo.

A administração oral do extrato acetônico não produziu alterações significativas no comportamento dos animais. Não houve mudanças na natureza das fezes, urina e cor dos olhos. Nenhuma mortalidade foi observada após a administração do extrato ao final do experimento e não foram observados nenhum efeito tóxico. Assim, o extrato acetônico de *P. cauliflora* possui compostos ativos que podem ser utilizados no tratamento do tumor sólido de Ehrlich sem evidência de toxicidade.

## DISCUSSÃO

*Plinia Cauliflora* tem preenchido uma posição promissora no tratamento de patologias por apresentar propriedades biológicas, devido a sua alta atividade antioxidante decorrido à presença de compostos fenólicos. A grande relevância, destinada nesses últimos anos aos frutos da jabuticabeira é derivada principalmente, do potencial biológico que seu fruto e a casca podem apresentar, considerando, inclusive, sua vasta disponibilidade pelo território nacional Calloni et al. (2015).

Pesquisas estão sendo realizadas com esse fruto potencialmente farmacológico. Conforme pesquisa de Costa et al. (2009) sobre as folhas de *Plinia cauliflora* demonstrou que, através da potencialidade das substâncias fenólicas nela encontrada, apresentou um resultado significativo na avaliação da atividade antimicrobiana

Já de acordo com Andrade (2014), sua análise sugeriu que extrato hidroalcoólico do fruto de *P. cauliflora* induz hipotensão associada ao relaxamento vascular.

As composições apresentados na análise fitoquímica de *Plinia cauliflora* na presente pesquisa ratifica a importância de seus compostos, que devido à sua ação antioxidante apresentaram efeitos na ação contra a atividade antitumoral. A redução da massa tumoral promovida pelo tratamento com o extrato acetônico e pelo controle positivo, foi bastante considerável comparado ao grupo de controle negativo.

Entretanto segundo o Instituto Oncoguia (2015), o 5-Fluorocil é comumente aplicado em combinação com outros fármacos a fim de potencializar sua eficácia, suscitando vários efeitos colaterais, sendo eles: perda de cabelo, perda de apetite, náuseas e vômitos, infecções, hemorragias e fadiga. No ensaio de toxicidade oral aguda do extrato acetônico não foi visto nenhum efeito paralelo durante às vinte e quatro horas averiguadas, acentuando que o tratamento tendo como cerne, o simples extrato, possa ser mais viável que o 5- fluoracil, em termos de toxicidade, visto que não há nenhum efeito adverso

A atividade antitumoral frente ao tumor de Erlich do extrato acetônico do fruto e 5-fluoracil apresentou uma inibição tumoral significativa em relação ao grupo controle negativo, na dose de 400mg/Kg de peso do animal com um percentual de inibição de 54,5% e 65,4 % respectivamente. Deste modo, apesar de ser um extrato bruto, foi observado um notável resultado com uma diferença apenas de 10,9% do grupo tratado com a droga padrão.

De acordo com o INCA a intolerância à glicose é uma dos desequilíbrios preexistentes metabólicos retratado em pacientes acometido com câncer, deteriorando à ação da insulina, suscitando complicações no controle glicêmico. Outro ponto importante é a depleção do organismo devido à redução de hemácias e leucócitos acarretada pelo próprio carcinoma juntamente com as medicações. Diversos estudos demonstraram que a diminuição da hemoglobina e baixa oxigenação inadequada no sítio do tumor induz a progressão tumoral Calabrich &Katz (2010).

É Sabido que no desenvolvimento da carcinogênese os parâmetros hepáticos e renais dos indivíduos acometidos são completamente desordenados, como: uréia, creatinina, AST e ALT. As medicações empregadas no tratamento são geralmente nefrotóxicos, acarretando lesões renais e citostáticas, suscitando o aumento dos níveis de AST e ALT no sangue e ainda promovendo uma disfunção hepática Brito et al. (2012). A avaliação da função renal e da função hepática dos animais após o tratamento com o extrato de *P. cauliflora* mostrou uma melhora relevante nos marcadores hepáticos, indicando o seu uso benéfico, sem toxicidade hepática alguma.

Por fim o grupo de animais tratados com o 5-fluorouracil teve todos os parâmetros hepáticos e renais aumentados. Entretanto o extrato acetônico promoveu uma significativa melhora dos níveis de uréia, creatinina, colesterol total, glicose comparado ao grupo não tratado e o grupo tratado com 5-fluorouracil e não houve variações bioquímicas e hematológicas significativas.

## CONCLUSÃO

A terapêutica com o extrato comprovou seu êxito antitumoral e não retratou nenhuma modificação nos marcadores de função renal e hepática. Além disso, ao invés de reduzir os números de hemácias e principalmente de leucócitos, desencadeando uma depleção do sistema imunológico, o mesmo fez com que esses parâmetros progredissem notavelmente. Sendo assim, consuma-se que o extrato de *P. cauliflora* reduz o tumor sem comprometer parâmetros relevantes, acarretados por esta patologia.

## REFERÊNCIAS

ANDRADE, D.M.L **Avaliação da atividade antioxidante, hipotensora e vasodilatadora da Jaboticaba, *Myrciaria cauliflora* Berg.** 24p. 2014. Dissertação (Mestrado- Área de Ciências Farmacêuticas)- Universidade Federal de Goiás, Goiânia.

RIBEIRO et al. Effect of Arabidaea chica extracts on the Ehrlich solid tumor development. **Revista Brasileira de Farmacognosia.** v.22, n.2, p.364-373, 2012.

BOUZADA, M.L.M el a. Busca de novas drogas antimicrobianas a partir de vegetais. **Revista online Principia.** Disponível em: <http://www.ufjf.br/principia/files/2009/09/071.pdf>. Acesso em: 18.fev.2016.

BRITO, L.F. et al .Perfil Nutricional de Pacientes com Câncer **Revista Brasileira de Cancerologia;** v.58 n.2 p.163-171, 2012.

CALLONI, C. et al. M. Jaboticaba (*Plinia trunciflora* (O.Berg) Kausel) Fruit Oxidative Stress in Human Fibroblasts cells (MRC-5). **Food Research International.** v. 70, p.15-22, 2015.

COSTA M.R.M et al. Eficácia do extrato de *Myrciaria cauliflora* (Mart.) O. Berg. (jabuticabeira) sobre bactérias orais **Revista brasileira farmacognosia**. v.19, n.2, 2009.

DAGLI, M.L.Z. **Disseminação linfática do tumor de Ehrlich: estudo experimental**. 148p. 1989. Tese (Doutorado em Patologia Experimental e Comparada) Universidade de São Paulo, São Paulo.

DASHORA, N. et al. In vitro cytotoxic activity of dendrophthoe falcate on human breast adenocarcinoma cells-MCF-7. **International Journal of Cancer Research**, v.7,n.1,p. 47-54, 2011.

GLOBOCAN. Cancer incidence and mortality worldwide. 2008. Disponível em: <http://www.iarc.fr/en/media-centre/iarcnews/2010/globocan2008.php>. Acesso em: 17 fev.2016.

HASSAN, F.A. et al. Characterization of fibre-rich powder and antioxidant capacity of *Mangifera pajand* K. fruit peels. **Food Chemistry**. v.126, p.283-288,2011.

INCA, **Cuidados Paliativos Oncológicos - Controle de Sintomas**. Disponível em: [http://www.inca.gov.br/rbc/n\\_48/v02/pdf/conduatas3.pdf](http://www.inca.gov.br/rbc/n_48/v02/pdf/conduatas3.pdf). Acesso em: 19.abr. 2016

LI, D.L. et al. Terpenoid composition and the anticancer activity of *Acanthopanax trifoliatum*. **Archives of Pharmacal Research**. v.39 n.1, p.51-58, 2016.

MEDDA, R. et al. Anti-inflammatory and anti angiogenic effect of black raspberry extract on human esophageal and intestinal microvascular endothelial cells. **Microvascular Research**, v.97, p.167-180, 2015.

MENDES,T.R et al. Ocorrência da dor nos pacientes oncológicos em cuidado paliativo. **Acta paulista de enfermagem**,v.186, n.4, 2014.

MORAES, T.N. et al. Potencial antitumoral de plantas medicinais: uso popular x evidência científica. **Revista de Biotecnologia & Ciência**. v. 4, n.1, p.27-31, 2015

OECD, Guidelines for the Testing of Chemicals. **Organization for economic cooperation and development**, Disponível em: <http://www.oecd.org/chemicalsafety/testing/oecdguidelinesforthetestingofchemicals.htm>  
Acesso em: 24. Abr. 2016.

ONCOGUIA, Tratamento Quimioterápico do Câncer Colorretal Disponível em: <http://www.oncoguia.org.br/conteudo/tratamento-quimioterapico-do-cancer-colorretal/3229/180/>. Acesso em : 24. Abr. 2016

PEREIRA, R.S. et al. Atividade antibacteriana de óleos essenciais em cepas isoladas de infecção urinária. **Revista de Saúde Pública**, v.38, n.2, p.326, 2004.

RATTANA, S. et al. Chemicals constituents and in vitro anticancer activity of *Tiliacora triandra* leaves. **Pharmacognosy Journal**, v.8, n.1, p.1-3, 2016.

RIBEIRO, A.F.C. *et al* Effect of Arrabidaea chica extracts on the Ehrlich solid tumor development. **Revista Brasileira de Farmacognosia**. v. 22, n. 2, p. 364-373, 2012.

ROCHA, A.A. *et al* Lectin from Crataeva tapia bark improves tissue damages and plasma hyperglycemia in alloxan-induced diabetic mice. **Evidence Complementary and Alternative Medicine**. v. 2013, p.1-9, 2013.

SANTOS, A.T.B. *et al* Organic extracts from Indigofera suffruticosa leaves have antimicrobial and synergic action with erythromycin against Staphylococcus aureus. **Frontiers in microbiology**. v. 6, n13, p.1 -1, 2015.

SILVA, G.S. et al. Evaluation of ethanolic extract of *Morinda citrifolia* Linn for antitumor activity. **African Journal of Pharmacy and Pharmacology**, v.10, n.5, p.66-72, 2016.

World health organization. **National cancer control programmes.** Disponível em:  
<<http://www.who.int/en/>>. Acesso em: 05.abr.2015.