



O USO DA FITOTERAPIA POR PACIENTES EM TRATAMENTO ONCOLÓGICO E SUAS INTERAÇÕES: REVISÃO DA LITERATURA

Leslye Milena Pollheim¹, Alessandro Guedes^{1*}.

¹Universidade Regional de Blumenau, Brasil.

*aleguedes@furb.br

INTRODUÇÃO

A fitoterapia, prática milenar que utiliza plantas medicinais para o tratamento e prevenção de doenças, tem ganhado crescente popularidade e aceitação, especialmente entre pacientes com doenças crônicas, como o câncer. A percepção de que produtos “naturais” são inerentemente seguros leva muitos pacientes em tratamento oncológico a utilizarem fitoterápicos de forma complementar, muitas vezes sem o conhecimento e a supervisão da equipe de saúde. A prática, no entanto, gera uma preocupação considerável, pois a combinação de fitoterápicos com os tratamentos convencionais, como a quimioterapia, pode resultar em interações medicamentosas. Tais interações podem variar em natureza e gravidade, desde a potencialização dos efeitos terapêuticos (sinergismo) até a redução da eficácia dos medicamentos antineoplásicos e o aumento do risco de toxicidade.

A farmacocinética e a farmacodinâmica de muitos fitoterápicos ainda não são completamente compreendidas. A falta de informações claras e baseadas em evidências sobre o uso e os potenciais interações entre os compostos ativos das plantas e os medicamentos antineoplásicos representa uma lacuna significativa na literatura científica e na prática clínica. Essa incerteza compromete a segurança do paciente e pode levar a resultados terapêuticos insatisfatórios. Portanto, é crucial aprofundar o conhecimento sobre o tema. Este estudo se propõe a abordar essa lacuna, por meio de uma análise rigorosa das evidências científicas disponíveis, a fim de fornecer uma base sólida para a tomada de decisões clínicas informadas e para o desenvolvimento de protocolos de acompanhamento mais seguros e eficazes para pacientes oncológicos. A pesquisa enfatiza a importância de um olhar crítico e científico para a fitoterapia, separando os potenciais benefícios dos riscos inerentes. A necessidade de um diálogo aberto e transparente entre pacientes e profissionais de saúde é um dos pilares para garantir a segurança e o sucesso do tratamento oncológico em sua totalidade (1, 6).

OBJETIVOS

Este estudo teve como objetivo buscar e analisar evidências científicas sobre as interações entre fitoterápicos e medicamentos antineoplásicos, focando na metodologia, resultados e implicações clínicas para garantir a segurança e eficácia do tratamento.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão bibliográfica, conduzida nas bases de dados PubMed, Lillacs, Medline e Scielo. Foram utilizados descritores como “fitoterapia ou suplementos nutricionais”, “antineoplásicos”, “interação erva-droga” e “neoplasias”. A estratégia de busca em inglês foi a seguinte: (Neoplasms) AND (Antineoplastic Agents) AND (Herb-Drug Interactions) AND (Phytotherapy OR Dietary Supplements). Os critérios de inclusão foram artigos científicos



publicados nos últimos 15 anos, escritos em inglês, espanhol ou português. Foram excluídos estudos *in vitro* e aqueles sem acesso ao texto completo. Para avaliar a qualidade metodológica dos estudos, foi utilizada a escala GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation), que considerou aspectos como clareza dos objetivos, tipo de estudo, risco de viés e relevância clínica.

RESULTADOS OBTIDOS

A análise qualitativa dos 11 artigos selecionados para o estudo revelou um cenário de evidências heterogêneas, com uma predominância de pesquisas de baixa a muito baixa qualidade, conforme a avaliação pela escala GRADE. Tal constatação é de suma importância, pois a maioria dos estudos primários era do tipo pré-clínico (realizados *in vitro* e em modelos animais *in vivo*), como o que descreve os efeitos do extrato de *Solanum nigrum* (2). Outros trabalhos eram revisões narrativas ou relatos de caso, metodologias que, embora informativas, possuem um alto risco de viés e limitações intrínsecas que impedem a generalização de seus achados para a prática clínica em seres humanos. Apenas dois estudos puderam ser classificados com qualidade de evidência alta: um ensaio clínico de fase I e um estudo experimental bem delineado. Essa lacuna metodológica demonstra a necessidade urgente de mais pesquisas clínicas robustas e de ensaios randomizados controlados para validar os achados pré-clínicos e embasar a tomada de decisões na oncologia. Apesar da baixa qualidade geral da evidência, a análise minuciosa dos 11 artigos identificou um total de 12 interações clinicamente relevantes, envolvendo 14 medicamentos quimioterápicos e 13 fitoterápicos. Essas interações foram classificadas em três categorias principais: positivas, sugerindo um potencial sinérgico ou de citoproteção; negativas, indicando toxicidade ou redução da eficácia; e controversas/neutras, onde a evidência é inconclusiva. A maioria das interações (41,7%) foi classificada como positiva. Esta descoberta sugere um potencial promissor para que alguns fitoterápicos atuem como adjuvantes no tratamento oncológico, melhorando a eficácia terapêutica ou reduzindo a toxicidade dos quimioterápicos. Um exemplo de destaque é a combinação do extrato de *Solanum nigrum* com a doxorrubicina, que demonstrou potencializar a ação citotóxica do quimioterápico em células de câncer colorretal e de ovário (2). Outro estudo promissor abordou a curcumina com cisplatina, onde o fitoterápico não apenas mostrou sinergismo terapêutico, mas também inibiu a via de sinalização NF-κB, conhecida por promover a proliferação celular, e reverteu a resistência das células de câncer de pulmão à cisplatina (3).

Em contrapartida, 33,3% das interações foram classificadas como negativas, o que ressalta o risco potencial de toxicidade ou a redução da eficácia terapêutica dos quimioterápicos (1). As interações negativas foram mais proeminentes em fórmulas fitoterápicas compostas por múltiplas ervas, onde a complexidade das interações farmacocinéticas é maior. Um exemplo notório é a fórmula Baihe Zhimu Tang com tamoxifeno, onde a interação atenuou o efeito do quimioterápico, sugerindo uma inibição significativa da CYP3A4, a principal enzima envolvida no metabolismo do tamoxifeno (4). Outro caso preocupante foi a combinação de *Aidi Injection* com doxorrubicina, que demonstrou aumentar significativamente os níveis plasmáticos da doxorrubicina, elevando, conseqüentemente, o risco de cardiotoxicidade e outros efeitos adversos (5). Essas descobertas reforçam que o uso indiscriminado de fitoterápicos pode ser prejudicial, sublinhando a importância da investigação de cada componente. As interações classificadas como neutras ou controversas (25%) reforçam ainda mais a necessidade de mais estudos clínicos robustos e mais bem delineados para confirmar sua relevância na



prática clínica. A prevalência de estudos de origem oriental também sugere que a aplicabilidade dos resultados pode ser limitada a contextos etnofarmacológicos específicos, destacando a importância de pesquisas em populações diversas. A discussão dos resultados aprofunda-se na diferenciação entre os mecanismos de ação. As interações farmacodinâmicas, que modulam vias celulares como a indução de apoptose e a proteção antioxidante, foram mais frequentemente associadas a efeitos positivos (sinergismo). Por outro lado, as interações farmacocinéticas, que afetam o metabolismo dos fármacos – como a modulação das enzimas do citocromo P450 – foram predominantemente associadas a efeitos negativos, como a redução da eficácia ou o aumento da toxicidade. A compreensão desses mecanismos é vital para que os profissionais de saúde possam prever e gerenciar as interações, minimizando riscos e maximizando os benefícios do tratamento oncológico (6).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados deste estudo reforçam a complexidade e a importância da interação entre a fitoterapia e os tratamentos oncológicos. As evidências obtidas, embora heterogêneas e predominantemente de baixa qualidade, destacam um cenário dual: o potencial sinérgico de certos fitoterápicos para atuar como coadjuvantes no tratamento, ao lado do risco significativo de interações negativas que podem comprometer a segurança e a eficácia terapêutica. A identificação de interações positivas, como a de *Solanum nigrum* e doxorubicina (2), abre portas para futuras pesquisas que busquem otimizar o tratamento e mitigar os efeitos adversos. Por outro lado, a detecção de interações negativas, como a de *Baihe Zhimu Tang* com tamoxifeno (4), serve como um alerta crucial para a necessidade de um acompanhamento rigoroso e individualizado.

A lacuna na qualidade das evidências, revelada pela análise GRADE, aponta para um imperativo de pesquisa: a realização de ensaios clínicos robustos é fundamental para validar os achados pré-clínicos e fornecer diretrizes claras para a prática clínica. É neste ponto que a relevância da pesquisa se torna mais evidente, servindo como uma base para a comunidade científica e para os profissionais de saúde. Os dados coletados sublinham a necessidade de os profissionais de saúde, especialmente os farmacêuticos, assumirem um papel central na gestão dessas interações. A educação em saúde, a comunicação aberta com o paciente sobre o uso de fitoterápicos e a colaboração multiprofissional são essenciais para uma atenção integral e segura. Em última análise, este estudo contribui para a construção de um conhecimento mais sólido, permitindo que a fitoterapia seja integrada de forma responsável e consciente ao arsenal terapêutico, sempre com o foco na segurança, eficácia e bem-estar do paciente oncológico.

REFERÊNCIAS

1. Yeung KS, Gubili J, Mao JJ. Herb-Drug Interactions in Cancer Care. *Oncology* (Williston Park) [Internet]. 2018;32(10):516-520. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30334243/>.
2. Tai CJ, Wang CK, Tai CJ, Lin YF, Lin CS, Jian JY, et al. Aqueous extract of *Solanum nigrum* leaves induces autophagy and enhances cytotoxicity of cisplatin, doxorubicin, docetaxel, and 5-fluorouracil in human colorectal carcinoma cells. *Evid Based Complement Alternat Med*. [Internet]. 2013;2013:514719. doi: 10.1155/2013/514719.



3. Chen P, Li J, Jiang H, Lan T, Chen Y. Curcumin reverses cisplatin resistance in cisplatin-resistant lung cancer cells by inhibiting FA/BRCA pathway. *Tumor Biol.* [Internet]. 2015;36(5):3591-9. doi: 10.1007/s13277-014-2996-4.
4. Wang YF, et al. Baohe Zhimu Tang ameliorates tamoxifen-induced hepatic toxicity in a rat model of postmenopausal breast cancer. *J Ethnopharmacol.* [Internet]. 2017;198:440-8. doi: 10.1016/j.jep.2016.12.042.
5. Lu Y, Pan J, Zhu X, Zhang S, Liu C, Sun J, et al. Pharmacokinetic interaction between Aidi injection and doxorubicin in rats with diethylnitrosamine-induced hepatocellular carcinoma. *BMC Pharmacol Toxicol* [Internet]. 2021 Sep 6;22(1):48. doi: 10.1186/s40360-021-00515-9.
6. Cheng YY, Hsieh CH, Tsai TH. Concurrent administration of anticancer chemotherapy drug and herbal medicine on the perspective of pharmacokinetics. *J Food Drug Anal.* [Internet]. 2018;26(2S):S88-S95. doi: 10.1016/j.jfda.2018.01.003.

AGRADECIMENTOS

DAEX/FURB – divisão de extensão da Pró-Reitoria de Pesquisa, Extensão e Cultura da Universidade Regional de Blumenau.