

## POTENCIAL ANTITUMORAL DE EXTRATOS DE *Tithonia diversifolia* ENRIQUECIDOS COM LACTONAS SESQUITERPÊNICAS: UMA REVISÃO SOBRE TUMORES DA ARTICULAÇÃO TEMPOROMANDIBULAR

Yasmim Nunes Medeiros<sup>1</sup>; Marianne Celestino Andrade<sup>3</sup>; Tatiane Batista dos Santos<sup>3</sup>; Kelisson Alves Sousa<sup>2</sup>; Agenor Gomes dos Santos Neto<sup>3</sup>; Margarete Zanardo Gomes<sup>2</sup>  
[yasmim.nmedeiros@souunit.com.br](mailto:yasmim.nmedeiros@souunit.com.br)

<sup>1</sup>Universidade Tiradentes/Odontologia/Aracaju/SE.

<sup>2</sup>Universidade Tiradentes/Enfermagem/Aracaju/SE.

<sup>3</sup>Instituto de Tecnologia e Pesquisa/Aracaju/SE.

2.00.00.00-6 Ciências Biológicas; 2.10.00.00-0 Farmacologia; 2.10.06.00-8 Etnofarmacologia

### RESUMO

**Introdução:** Os tumores da articulação temporomandibular (ATM) apresentam baixa prevalência e difícil manejo clínico, devido à complexidade anatômica e às limitações terapêuticas. Nesse cenário, a busca por novas alternativas, incluindo produtos naturais, tem crescido em oncologia. A utilização de produtos naturais ricos em lactonas sesquiterpênicas, como aquelas presentes na *Tithonia diversifolia* têm ganhado cada vez mais espaço devido as suas atividades citotóxicas, antiproliferativas contra células tumorais, antimicrobianas e anti-inflamatórias. No entanto, ainda são escassas as informações no que se refere à sua seletividade celular e aos efeitos adversos e colaterais com a finalidade de certificar a segurança quanto à sua administração em sistemas orgânicos. **Objetivo:** Discutir o potencial de aplicação de *T. diversifolia* em tumores da ATM, com base nas evidências já documentadas de sua atividade antitumoral em diferentes modelos experimentais. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão descritiva da literatura de caráter retrospectivo. Foi realizada uma pesquisa utilizando os termos combinados [Atividade antitumoral], [tumores da ATM], [*Tithonia diversifolia*] [Chondrosarcoma] e [Sarcoma Synovial] utilizando o operador booleano AND escrito na língua inglesa, na base de dados online: (Pubmed) no período de 2015 a 2025. A última pesquisa foi executada em 04 de setembro de 2025. Foram incluídos apenas artigos que realizaram de estudos sobre o efeito de citotóxico de extratos da *T. diversifolia* em linhagens celulares benignas e malignas e que avaliaram ensaio MTT. As variáveis estudadas foram: parte da planta utilizada, substâncias químicas majoritárias e linhagens celulares testadas. **Resultados:** Um total de 36 artigos foram encontrados (Pubmed: n=36). Após a triagem, apenas 21 publicações foram incluídas. Ação antitumoral e anti-inflamatórias (n=4), indução a apoptose e ferroptose (n=2), efeito antifibrótico (n=1), tratamento de câncer (n=7), farmacologia das lactonas sesquiterpênicas (n=1), efeitos das lactonas sesquiterpênicas na diferenciação celular de humanos e animais (n=1), caso raro de tumor maligno na ATM (n=1), características de imagem utilizadas para diferenciar lesões benignas e malignas (n=1), tumores benignos ou proliferativos da ATM (n=3). Estudos *in vitro* demonstram que extratos de *T. diversifolia*, especialmente aqueles ricos em tagitinina C, exibem citotoxicidade em células malignas de diferentes origens, além de efeitos em linhagens benignas como fibroblastos e hepatócitos. Esses resultados sugerem propriedades farmacológicas antitumorais e imunomodulatórias, que podem futuramente ser exploradas em neoplasias da ATM. Essa base bibliográfica permitiu caracterizar a diversidade de apresentações clínicas e reforçar a necessidade de novas abordagens terapêuticas para tumores da ATM. **Conclusão:** Portanto, este trabalho evidencia que extratos de *T. diversifolia*, em especial aqueles ricos em lactonas sesquiterpênicas, apresenta atividade citotóxica em linhagens celulares benignas, assim como em malignas. Embora promissores, os dados atuais ainda não permitem estabelecer protocolos de uso da *T. diversifolia* em tumores da ATM. São necessários novos estudos que avaliem eficácia, segurança e dose adequada, a fim de validar sua viabilidade como alternativa terapêutica, e novos estudos a fim de analisar os efeitos colaterais e/ou adversos produzidos devido à utilização de produtos à base de *T. diversifolia*.

**PALAVRAS-CHAVE:** Atividade antitumoral, *tithonia diversifolia*; tumores da ATM

## ABSTRACT

**Introduction:** Tumors of the temporomandibular joint (TMJ) are rare and present clinical management challenges due to anatomical complexity and therapeutic limitations. In this context, the search for new alternatives, including natural products, has been increasing in oncology. The use of natural products rich in sesquiterpene lactones, such as those found in *Tithonia diversifolia*, has gained increasing attention due to their cytotoxic, antiproliferative activity against tumor cells, as well as antimicrobial and anti-inflammatory properties. However, there is still limited information regarding their cellular selectivity and potential adverse and side effects, which are essential to ensure safety for administration in organic systems. **Objective:** To discuss the potential application of *T. diversifolia* in TMJ tumors, based on existing documented evidence of its antitumor activity in different experimental models. **Methodology:** This is a descriptive and retrospective literature review. A search was conducted using the combined terms [Antitumor activity], [TMJ tumors.], [Tithonia diversifolia], [Chondrosarcoma], and [Synovial Sarcoma] using the Boolean operator AND, written in English, in the online database PubMed, covering the period from 2015 to 2025. The last search was performed on September 4, 2025. Only articles that studied the cytotoxic effects of *T. diversifolia* extracts on benign and malignant cell lines and that evaluated the MTT assay were included. The variables analyzed were: plant part used, major chemical compounds, and tested cell lines. **Results:** A total of 36 articles were found (PubMed: n=36). After screening, only 21 publications were included. These covered: antitumor and anti-inflammatory actions (n=4), induction of apoptosis and ferroptosis (n=2), antifibrotic effect (n=1), cancer treatment (n=7), pharmacology of sesquiterpene lactones (n=1), effects of sesquiterpene lactones on human and animal cell differentiation (n=1), rare case of malignant tumor in the TMJ (n=1), imaging features used to differentiate benign and malignant lesions (n=1), benign or proliferative tumors of the TMJ (n=3). *In vitro* studies show that *T. diversifolia* extracts, especially those rich in tagitinin C, exhibit cytotoxicity in malignant cells from various origins, as well as effects on benign cell lines such as fibroblasts and hepatocytes. These results suggest antitumor and immunomodulatory pharmacological properties that may be further explored in TMJ neoplasms. This bibliographic foundation allowed the characterization of the diversity of clinical presentations and reinforced the need for new therapeutic approaches to TMJ tumors. **Conclusion:** Therefore, this study demonstrates that *T. diversifolia* extracts, particularly those rich in sesquiterpene lactones, show cytotoxic activity in both benign and malignant cell lines. Although promising, current data do not yet support the establishment of treatment protocols using *T. diversifolia* for TMJ tumors. Further studies are needed to assess efficacy, safety, and appropriate dosage, in order to validate its viability as a therapeutic alternative, as well as additional studies to analyze the side and/or adverse effects resulting from the use of *T. diversifolia*-based products.

**KEYWORDS:** Antitumor activity, *Tithonia diversifolia*, TMJ tumors.