



Universidade Federal de Pernambuco
Centro de Biociências
Curso de Biomedicina

DAIANE FERNANDA NOGUEIRA DE BARROS

**ANÁLISE DO POTENCIAL RADIOPROTETOR
DOS COMPOSTOS BIOATIVOS DA *Bauhinia
forticata*: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Recife
2024

DAIANE FERNANDA NOGUEIRA DE BARROS

**ANÁLISE DO POTENCIAL RADIOPROTETOR DOS
COMPOSTOS BIOATIVOS DA *Bauhinia forticata*: UMA
REVISÃO SISTEMÁTICA**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Curso de Graduação em
Biomedicina da Universidade Federal de
Pernambuco, como pré-requisito à
obtenção do título de Bacharel em
Biomedicina.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Isvânia Maria
Serafim da Silva Lopes

Co-orientadora: MSc. Camilla de Andrade
Tenorio Cavalcanti

Recife
2024

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do programa de geração automática do SIB/UFPE

Barros, Daiane Fernanda Nogueira de .

Análise do potencial radioprotetor dos compostos bioativos da Bauhinia
forticata: uma revisão sistemática. / Daiane Fernanda Nogueira de Barros. -
Recife, 2024.

50p. : il., tab.

Orientador(a): Isvânia Maria Serafim da Silva Lopes

Coorientador(a): Camilla de Andrade Tenorio Cavalcanti

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal de
Pernambuco, Centro de Biociências, Biomedicina, 2024.

Inclui referências.

1. Câncer. 2. Radiação ionizante. 3. Compostos Bioativos. 4. Mecanismos de
Ação. 5. Citotoxicidade. I. Lopes, Isvânia Maria Serafim da Silva. (Orientação). II.
Cavalcanti, Camilla de Andrade Tenorio. (Coorientação). IV. Título.

610 CDD (22.ed.)

DAIANE FERNANDA NOGUEIRA DE BARROS

**ANÁLISE DO POTENCIAL RADIOPROTETOR DOS
COMPOSTOS BIOATIVOS DA *Bauhinia forticata*: UMA
REVISÃO SISTEMÁTICA**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Curso de Graduação
em Biomedicina da Universidade
Federal de Pernambuco, como
pré-requisito à obtenção do título de
Bacharel em Biomedicina.

Aprovado em: 08/10/2024

BANCA EXAMINADORA

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Isvânia Maria Serafim da Silva Lopes
UFPE/ Departamento de Biofísica e Radiobiologia

Co-orientadora: MSc. Camilla de Andrade Tenorio Cavalcanti
UFRPE/ Departamento de Biociência Animal

Prof. Dr. Thiago de Salazar e Fernandes
UFPE/ Departamento de Biofísica e Radiobiologia

MSc. Jonas Sérgio de Oliveira Filho
UFPE/ Departamento de Energia Nuclear

Suplente: Dr^ª. Catarina Fernandes Freitas
IMIP/ Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira

Dedico este trabalho à minha família,
às minhas amigas Ianka, Laura,
Beatriz e Silvana, e *in memoriam* de
Anderson Luiz Martins. Também aos
meus orientadores, pela orientação.

AGRADECIMENTOS

Dedico este trabalho, primeiramente, a Deus, por me guiar e fortalecer em todos os momentos.

À minha orientadora Isvania Serafim e à coorientadora Camila Cavalcanti, pela orientação e sabedoria compartilhadas. Ao Departamento de Biofísica e Radiobiologia e ao LBCM, pelo suporte técnico e científico.

À minha mãe, meu pai, meu irmão, minha cunhada Dayane, meu tio Josivan, minha prima Juciane Nunes, meu tio Carlos Venâncio, a Vanessa Gonçalves, a tia Laura Barros, a minha madrinha Penha Barros e aos demais tios, pelo amor e apoio incondicional.

Aos professores Jacinto Alves, Dijanah Machado, Antônio Roberto, Marcos André, Paulo Euzébio e Ana Maria, por toda a inspiração e ensinamentos ao longo da graduação.

Aos colegas de turma Silvana, Beatriz, Idaliny, Stefany e Ugo, pela amizade e incentivo. À minha grande amiga Ianka Lacerda e aos demais amigos Mariely Mendes, Willys Cândido, Isabel, José Pedro, Emanuelle, Karolyne SKarlet, Larissa Mirelli, Larissa Oliveira, Braiam, Juliana Michele, Pauline Farias, Felipe Araújo, Ana Maria Vieira e Bruno Silva, pela companhia e apoio durante essa jornada.

In memoriam do meu colega de turma e melhor amigo Anderson Luiz, Companheiro de todas as horas, aulas, pesquisas, departamento e estudo. Sua presença continua sendo uma inspiração.

Gostaria de expressar minha sincera gratidão a Nadiely Barros e Ewerton Raika pelo apoio e compreensão durante meu estágio, pois conciliar o estágio com a escrita do TCC nem sempre foi fácil, e em alguns momentos precisei me ausentar para me dedicar a essa fase tão importante.

Minha eterna gratidão a todos, visto que esta conquista é um símbolo de vitória, persistência e esforço.

**“Tudo passa - todas as coisas na terra
passam. Os dias de dificuldade passarão.
Passarão também, os dias de amargura e
solidão. As dores e as lágrimas passarão.”**

Francisco Cândido Xavier

BARROS, Daiane Fernanda Nogueira. **Análise do potencial radioprotetor dos compostos bioativos da *Bauhinia forficata*: uma revisão sistemática. 2024.** 51f.. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biomedicina) – Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2024.

RESUMO

A radioterapia é eficaz no tratamento, mas a exposição à radiação ionizante (RI) pode causar efeitos adversos em tecidos saudáveis. O câncer é uma das principais causas de mortalidade global, caracterizado pelo crescimento descontrolado de células anormais. Diante disso, a busca por compostos radioprotetores naturais é crucial. A *Bauhinia forficata*, planta nativa da América do Sul, contém compostos bioativos, como flavonoides, taninos e quercetina, com propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias. Este estudo é uma revisão sistemática da literatura sobre os compostos radioprotetores da *Bauhinia forficata*, seguindo as diretrizes do PRISMA, e abrange artigos de 2012 a 2024 em português e inglês. A coleta de dados foi realizada em bases como Google Acadêmico e PubMed, utilizando descritores específicos. Foram encontrados 854 artigos, dos quais 6 foram selecionados após uma rigorosa triagem baseada em critérios de elegibilidade, com foco na citotoxicidade, segurança e mecanismos moleculares dos compostos bioativos. A quercetina se destacou por reduzir danos ao DNA em células expostas à radiação, com baixa citotoxicidade e ação antioxidante. Estudos de Benkovic *et al.* (2008) e Siqueira (2013) confirmaram sua eficácia radioprotetora, assim como o própolis. Pesquisas com outros extratos vegetais, como *Caesalpinia pyramidalis* e *Anadenanthera colubrina*, também evidenciaram proteção contra radiação e baixa toxicidade. Esses compostos bioativos apresentam grande potencial radioprotetor com aplicações clínicas promissoras. Este estudo busca reunir e apresentar os conhecimentos já disponíveis na literatura sobre estratégias que possam complementar a radioproteção.

Palavras-chave: Câncer. Radiação ionizante. Radioterapia. Compostos Bioativos. Mecanismos de Ação. Citotoxicidade.

BARROS, Daiane Fernanda Nogueira. **Analysis of the radioprotective potential of bioactive compounds from *Bauhinia forficata*: a systematic review. 2024.** 51f.. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biomedicina) – Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2024.

ABSTRACT

Radiotherapy is effective in treatment, but exposure to ionizing radiation (IR) can cause adverse effects on healthy tissues. Cancer is one of the leading causes of global mortality, characterized by the uncontrolled growth of abnormal cells. Therefore, the search for natural radioprotective compounds is crucial. *Bauhinia forficata*, a plant native to South America, contains bioactive compounds, such as flavonoids, tannins and quercetin, with antioxidant and anti-inflammatory properties. This study is a systematic review of the literature on radioprotective compounds from *Bauhinia forficata*, following the PRISMA guidelines, and covers articles from 2012 to 2024 in Portuguese and English. Data collection was carried out in databases such as Google Scholar and PubMed, using specific descriptors. 854 articles were found, of which 6 were selected after a rigorous screening based on eligibility criteria, focusing on the cytotoxicity, safety and molecular mechanisms of bioactive compounds. Quercetin stood out for reducing DNA damage in cells exposed to radiation, with low cytotoxicity and antioxidant action. Studies by Benkovic *et al.* (2008) and Siqueira (2013) confirmed its radioprotective efficacy, as well as propolis. Research with other plant extracts, such as *Caesalpinia pyramidalis* and *Anadenanthera colubrina*, also showed protection against radiation and low toxicity. These bioactive compounds have great radioprotective potential with promising clinical applications. This study seeks to gather and present the knowledge already available in the literature on strategies that can complement radioprotection.

Keywords: Cancer. Ionizing radiation. Radiotherapy. Bioactive compounds. Mechanisms of action. Cytotoxicity.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Processo esquemático da radioterapia.....	17
Figura 2 - Processo esquemático do câncer	19
Figura 3 - Imagem da <i>Bauhinia forficata</i>	22
Figura 4 - Imagem do flavonoide quercetina.....	25
Figura 5 - Imagem do fenol tanino.....	26
Quadro 1 - Estratégia de busca utilizando descritores e operadores lógicos.....	29
Fluxograma 1 - Identificação e seleção de artigos.....	31
Quadro 2 – Principais estudos escolhidos para análise da revisão sistemática.....	32
Quadro 3 - Estudos conforme planta, substância ativa e mecanismos de ação....	35

LISTA DE TABELAS

Tabela	1	–	Estudos conforme objetivos, delineamento e amostra.....	33
---------------	----------	----------	--	-----------

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AR	Agentes Radioprotetores
CAN	Câncer
DPPH	1,1-difenil-2-picrilhidrazil
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
EEP	Extrato etanólico de própolis
EROs	Espécies Reativas de Oxigênio
Gy	gray
IGRT	Radioterapia Guiada por Imagem
IMRT	Intensidade Modulada do Feixe de Radiação
INCA	Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva
PPM	Partes por Milhões
PubMed	Public National Library of Medicine
RI	Radiação Ionizante

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	13
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	16
2.1	CÂNCER.....	16
2.2	RADIOTERAPIA.....	18
2.3	AGENTE RADIOPROTETOR.....	20
2.4	<i>BAUHINIA FORFICATA</i>	21
2.5	FITOQUÍMICA DA <i>BAUHINIA FORFICATA</i>	22
2.6	CITOTOXICIDADE DA <i>BAUHINIA FORFICATA</i>	23
2.6	COMPOSTOS BIOATIVOS DE INTERESSE DE ESTUDOS E COMPARAÇÕES.....	24
2.6.1	FLAVONOIDES.....	24
2.6.2	FENÓIS	25
3	JUSTIFICATIVA.....	27
4	OBJETIVOS.....	28
4.1	OBJETIVO GERAL.....	28
4.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	28
5	METODOLOGIA.....	29
5.1	TIPO DE ESTUDO.....	29
5.2	COLETA E ANÁLISE DE DADOS.....	29
6	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	32
7	CONCLUSÃO.....	45
	REFERÊNCIAS.....	46

1 INTRODUÇÃO

A radioterapia é uma das principais modalidades no tratamento do câncer e é amplamente utilizada devido à sua eficácia na destruição de células tumorais por meio de radiação ionizante (Borges, 2022). Essas radiações produzem alterações químicas imediatas nos tecidos irradiados, que podem levar a alterações metabólicas e, com o tempo, a danos celulares e morte celular (Silva; Brito; Moura, 2022).

O câncer é caracterizado pelo crescimento descontrolado de células anormais que têm a capacidade de invadir tecidos adjacentes e se espalhar para outras partes do corpo (INCA, 2020). Essa doença permanece como uma das principais causas de mortalidade em nível global, apresentando um desafio significativo para a saúde pública segundo Oliveira e colaboradores (2021).

São esperados 704 mil casos novos de câncer no Brasil para cada ano do triênio 2023-2025. Segundo a estimativa, o tumor maligno mais incidente no Brasil é o de pele não melanoma (31,3% do total dos casos), seguido pelo de mama feminino (10,5%), próstata (10,2%), colón e reto (6,5%) e pulmão (4,6%). Esse cenário sublinha a importância da contínua pesquisa para novas abordagens terapêuticas e estratégias de manejo eficazes (Santos *et al.*, 2023).

A pesquisa sobre compostos biologicamente ativos com potencial radioprotetor visa minimizar os efeitos adversos da radioterapia (Pereira, 2023). Presentes em plantas, algas e microrganismos, esses antioxidantes ajudam na recuperação tecidual, reduzindo o estresse oxidativo e a inflamação (Silva; Santos, 2015), além de neutralizarem os radicais livres da radiação (Silva; Brito; Moura, 2022). Estudos mostram que esses compostos protegem células saudáveis sem interferir na eficácia da radiação sobre as células tumorais, oferecendo uma solução promissora para complementar o tratamento e melhorar a qualidade de vida dos pacientes (Pereira, 2023).

Dentre essas substâncias, a *Bauhinia forficata*, uma planta nativa da América do Sul (Chávez-Bustos *et al.*, 2022), é amplamente utilizada no Brasil como antidiabética, antidiarreica e vermífuga, sendo ainda empregada no tratamento da lepra, elefantíase e contra veneno de cobra (Gilbert; Alves; Favoreto, 2022).

Destaca-se, portanto, por seus compostos bioativos, como flavonoides, taninos, terpenoides e quercetina, que possuem propriedades antioxidantes (Alves, 2018).

Nesse contexto, os flavonoides, que são compostos polifenólicos amplamente distribuídos nas plantas, são reconhecidos por suas potentes propriedades antioxidantes. Na *Bauhinia forficata*, a presença de flavonoides como o campferol-3,7-diramnosídeo tem sido associada à proteção celular contra o estresse oxidativo, um fator chave no desenvolvimento de diversas doenças, incluindo diabetes e câncer (Silva; Santos, 2015).

Além disso, de acordo com o estudo de Alves (2018) esses compostos atuam neutralizando radicais livres, reduzindo a inflamação e melhorando a resposta imunológica. Também foi demonstrado que a fração de acetato de etila da planta apresenta altas concentrações de flavonoides, o que pode contribuir para a sua eficácia no manejo da Diabetes Mellitus Tipo 2 e na promoção da saúde cardiovascular.

A quercetina, outro flavonoide presente na *Bauhinia forficata*, possui propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias e antialérgicas, sendo relevante para a saúde. Alves (2018) destaca que a ação consiste em reduzir a inflamação e o estresse oxidativo, fatores associados a doenças crônicas como diabetes e doenças cardiovasculares. Além disso, inibição de enzimas como α -amilase e α -glicosidase, essenciais para o controle da glicemia.

Por outro lado, os taninos, importantes compostos bioativos presentes nesta planta, são conhecidos por suas propriedades adstringentes e antioxidantes e o estudo de Alves (2018) destaca que estes compostos protegem contra danos celulares ao se ligarem a proteínas e inibir enzimas que promovem a degradação celular. Ademais, os taninos podem inibir enzimas como α -amilase e α -glicosidase, ajudando a controlar a absorção de carboidratos e prevenindo picos glicêmicos após as refeições.

No que diz respeito aos terpenoides, o estudo de Alves (2018) abordou que esses compostos orgânicos desempenham diversos papéis nas plantas, incluindo a defesa contra herbívoros e patógenos. É relatado que compostos como o beta-sitosterol, encontrados na *Bauhinia forficata*, possuem propriedades anti-inflamatórias e hipocolesterolêmicas, que ajudam a regular os níveis de colesterol e a melhorar o sistema cardiovascular. Ademais, relata atividade

antitumoral, o que indica que essa planta pode ser relevante na prevenção e tratamento do câncer, complementando as terapias convencionais.

De acordo com Chávez-Bustos e demais pesquisadores (2022) extratos da *Bauhinia forficata* mostraram atividade antioxidante e genoprotetora, sugerindo que compostos bioativos, como flavonoides e terpenos, neutralizam radicais livres e melhoram a defesa celular. Esse achado indica um promissor uso terapêutico na radioproteção de efeitos adversos relacionados à radioterapia.

Apesar dos avanços, ainda existe uma lacuna significativa no conhecimento sobre os mecanismos específicos de ação da *Bauhinia forficata* em contextos de radioproteção. Compreender esses mecanismos é crucial para validar e potencializar a aplicabilidade terapêutica da planta. Para mais, é fundamental avaliar a citotoxicidade da *Bauhinia forficata* para garantir que seu uso não cause efeitos adversos em células saudáveis.

Portanto, esse estudo tem como objetivo investigar o que a literatura científica aborda sobre bioativos constituintes da *Bauhinia forficata*, identificando possíveis mecanismos de ação e aplicações terapêuticas, a fim de avaliar seu potencial e efeitos sobre as células expostas à radiação ionizante. Com base no exposto, este trabalho visa contribuir para o entendimento acerca das novas estratégias para minimizar os efeitos nocivos da RI e estimular pesquisas com a *Bauhinia forficata*.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 RADIOTERAPIA

A radioterapia é amplamente utilizada no tratamento do câncer (CAN), sendo uma das abordagens mais eficazes para destruir células malignas ou reduzir o tamanho dos tumores. Ela pode ser aplicada de forma curativa, visando a erradicação completa da doença, ou de maneira paliativa, para aliviar os sintomas e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Além disso, também pode ser utilizada como adjuvante, em conjunto com outros métodos terapêuticos, como a cirurgia e a quimioterapia, potencializando os resultados globais do tratamento oncológico (Schwartzmann, 2021).

A eficácia da radioterapia está diretamente ligada à sua capacidade de atingir com precisão as células tumorais, enquanto preserva os tecidos saudáveis ao redor. Avanços tecnológicos, como a Intensidade Modulada do Feixe de Radiação que ajusta a intensidade da radiação em diferentes áreas do tumor, melhorando a eficácia do tratamento. No caso da Radioterapia Guiada por Imagem, utiliza-se de imagens em tempo real para garantir que a radiação seja corretamente direcionada, minimizando os efeitos colaterais. Além disso, a Radioterapia Estereotáxica oferece altas doses de radiação com alta precisão em menos sessões, otimizando o tratamento para casos específicos (Fernandes; Junior, 2016).

A radioterapia pode ser administrada de duas formas principais: a externa ou teleterapia, quando a radiação é direcionada ao tumor a partir de uma fonte externa, permitindo o tratamento de tumores em várias localizações do corpo, e a braquiterapia, que envolve a colocação de uma fonte radioativa diretamente dentro ou próxima ao tumor, possibilitando aplicação de doses elevadas de radiação com menos impacto nos tecidos saudáveis circundantes. A escolha entre essas abordagens depende da localização, tipo do tumor e das necessidades do paciente (Salvajol, 2012).

O mecanismo fundamental da radioterapia baseia-se no uso de RI, como raios X e raios gama, que possuem alta energia e conseguem penetrar profundamente nos tecidos corporais. Essas radiações são particularmente eficazes em tratamentos oncológicos, devido à sua capacidade de atingir diretamente as células tumorais enquanto minimizam o impacto nos tecidos normais circundantes. A

habilidade das radiações ionizantes em atravessar diversos tipos de tecido permite uma abordagem mais localizada e precisa do tratamento oncológico (Santos, 2023).

A (**Figura 1**) demonstra o processo que envolve a emissão de radiação de alta energia, que ao atravessar os tecidos, interage com as moléculas de água presentes nas células, levando à formação de radicais livres, como o radical hidroxila ($\text{OH}\cdot$) e podem causar quebras na fita do DNA. As células tumorais, com menor capacidade de reparo em comparação às células normais, são mais suscetíveis aos efeitos letais dessa terapia, resultando em apoptose ou necrose, o que impede a proliferação do tumor (Cirilo, 2021).

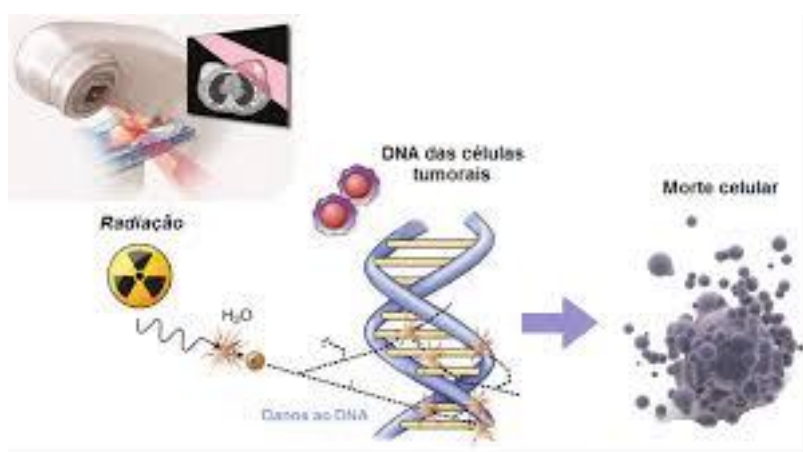


Figura 1- Processo esquemático da radioterapia. Adaptado de: Infomama, [s.d.].

As RIs causam danos diretos ao DNA das células, atingindo diretamente as cadeias de DNA e resultando em quebras de dupla hélice. Esse tipo de dano compromete a integridade genética das células tumorais, interferindo na sua capacidade de replicação e contribuindo para a eficácia do tratamento oncológico (Binda *et al.*, 2021).

A RI também gera radicais livres, moléculas altamente reativas que causam danos indiretos ao DNA. Ao interagir com a água e outras moléculas dentro das células, esses radicais livres podem causar quebras adicionais nas cadeias de DNA. Isso leva à morte celular programada (apoptose) ou à perda da capacidade das células de se replicar adequadamente, intensificando o efeito terapêutico da radioterapia (Cirilo, 2021).

O estresse oxidativo, efeito colateral significativo da radioterapia, pode causar danos ao DNA, lipídios e proteínas, contribuindo para inflamação e fibrose nos

tecidos irradiados (Santos, 2023). Os EROs prejudicam a recuperação dos tecidos saudáveis e a resposta imunológica, prolongando a regeneração e aumentando a vulnerabilidade a infecções e complicações. Uma estratégia de proteção é o uso de agentes radioprotetores, que neutralizam os radicais livres e ajudam a proteger os tecidos durante e após o tratamento (Binda *et al.*, 2021).

A radioterapia, por exemplo, é amplamente utilizada no tratamento do CAN de cabeça e pescoço, está associada a efeitos colaterais como xerostomia, mucosite oral e disfagia, que afetam a qualidade de vida dos pacientes. Esses sintomas, como a redução da produção de saliva e dificuldades para engolir, tornam essencial o manejo adequado durante o tratamento (Serranoa *et al.*, 2023).

2.2 CÂNCER

O CAN é uma doença caracterizada pelo crescimento desordenado de células anormais, que têm a capacidade de invadir tecidos próximos e se disseminar para metástase (INCA, 2020). Essa condição resulta da acumulação de mutações genéticas que afetam o ciclo celular, levando à proliferação desregulada de células. Pode se originar em qualquer tecido ou órgão, formando tumores sólidos ou manifestando-se como leucemias, que afetam o sangue e a medula óssea (Serranoa *et al.*, 2023).

As neoplasias permanecem como uma das principais causas de morte globalmente, com cerca de 19,3 milhões de novos casos e 10 milhões de mortes em 2020 (INCA, 2020). Os cânceres de pulmão, mama, cólon e, cada vez mais, os de cabeça e pescoço, apresentam alta incidência e mortalidade, e esse cenário ressalta a importância de contínuos estudos, avanços em prevenção, diagnóstico precoce e tratamento (Serranoa *et al.*, 2023).

O desenvolvimento da doença está intimamente ligado à multiplicação celular, um processo vital para o crescimento e a reparação dos tecidos. Normalmente, a divisão celular é rigidamente controlada, assegurando a correta replicação do DNA e a distribuição dos cromossomos. No entanto, em células cancerígenas, mutações genéticas podem desregular esses mecanismos de controle, levando à proliferação descontrolada de células e à progressão do CAN (Santos, 2013).

Essa proliferação desequilibrada começa de maneira benigna, com um crescimento excessivo e desorganizado em uma área específica, formando um

tumor localizado. Nesta fase inicial, as células ainda mantêm algumas características normais, como uma estrutura organizada e a ausência de invasão nos tecidos circundantes. Esses tumores benignos, portanto, não se espalham para outras partes do corpo e geralmente não afetam significativamente as funções dos órgãos adjacentes (Silva *et al*, 2023).

Com o tempo, entretanto, essas células podem acumular mutações adicionais que alteram o controle do ciclo celular. Esse processo pode transformar um tumor benigno em maligno, uma vez que as células afetadas perdem a capacidade de regular seu crescimento e começam a invadir tecidos adjacentes. Essa transição, caracteriza o início da carcinogênese invasiva, onde o tumor não só cresce descontroladamente, mas também se espalha para outras partes do corpo, aumentando significativamente a gravidade da condição (Suzuki; Sunematsu 2013).

A **(Figura 2)** esquematiza o surgimento do câncer. Iniciação: a partir de mutações no DNA das células, que alteram os mecanismos normais de controle do crescimento celular e induzem a morte celular programada (apoptose). Promoção: Com o tempo, novas mutações podem surgir nessas células, aumentando sua capacidade de sobreviver, proliferar e invadir outros tecidos. Progressão: as células passam por estágios de transformação, com um crescimento desordenado (hiperplasia), progridem para uma fase mais desorganizada (displasia), até formar tumores invasivos que podem se espalhar (metástase) para outras partes do corpo (Silva *et al*, 2023).

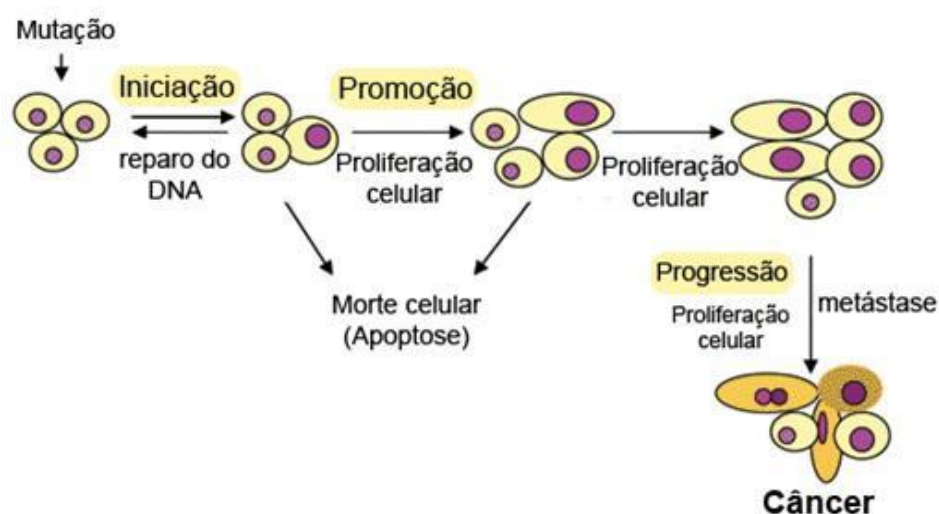


Figura 2- Processo esquemático do câncer. Adaptado de: Hélio Angotti, [s.d.].

A metástase é um dos aspectos mais críticos e perigosos do CAN, pois se desprendem do tumor primário, migrando para outras partes do corpo. As células cancerosas podem entrar na corrente sanguínea ou no sistema linfático, circulando por todo o organismo. Ao atravessar barreiras teciduais, essas células colonizam órgãos distantes, como ossos, pulmões, fígado e cérebro (Suzuki; Sunematsu 2013).

O diagnóstico tardio do CAN de cabeça e pescoço, por exemplo, é um grande desafio, pois os sintomas iniciais tendem a ser sutis e podem facilmente ser confundidos com condições menos graves (Galbiatti, 2013) . Essa dificuldade em detectar a doença precocemente leva a um estágio mais avançado no momento do diagnóstico, o que pode impactar as opções de tratamento e o prognóstico do paciente (Kuczyński; Assumpção, 2013).

2.3 AGENTES RADIOPROTETORES

Os agentes radioprotetores (AR) são substâncias especificamente desenvolvidas para minimizar os danos aos tecidos saudáveis durante a radioterapia. Eles atuam promovendo mecanismos de reparo celular, protegendo as células normais periféricas durante o tratamento focal no tecido tumoral. Esses agentes podem incluir antioxidantes, fármacos e compostos bioativos que ajudam a proteger as células normais ao redor do tumor, limitando o impacto da radiação (Cavalcanti *et al.*, 2024).

A proteção dos tecidos normais é crucial para melhorar a qualidade de vida dos pacientes e a eficácia geral do tratamento. O uso de AR pode reduzir significativamente os efeitos colaterais da radioterapia, como a inflamação e a dor, permitindo que os pacientes toleram melhor o tratamento e continuem com suas atividades diárias. Além disso, esses AR podem contribuir melhorando os resultados clínicos e a satisfação do paciente (Alves, 2024).

O mecanismo geral envolve a capacidade de reduzir ou eliminar os radicais livres formados durante a exposição à radiação, que causam danos ao DNA, proteínas e lipídios celulares. Além disso, esses agentes aumentam a capacidade de reparação do DNA, modulando vias de sinalização celular que promovem a sobrevivência e diminuem a apoptose. Assim, protegem os tecidos normais sem interferir na eficácia da radioterapia contra células tumorais (Cirilo, 2021).

Para ser eficaz, um radioprotetor deve ser quimicamente instável para garantir ação rápida, de fácil administração e economicamente viável. Além disso, precisa ser compatível com diversos medicamentos e ter uma dose ideal que atinja os tecidos-alvo, sem comprometer os tratamentos principais, garantindo proteção e mantendo a eficácia terapêutica (Alves, 2024).

Compostos bioativos, encontrados em plantas e alimentos, desempenham um papel crucial como radioprotetores. Entre esses compostos como, flavonoides, outros fenóis e taninos têm se destacado por suas propriedades terapêuticas, oferecendo uma perspectiva promissora para o desenvolvimento de estratégias complementares na radioterapia, devido seu papel antioxidante e antiinflamatório (Binda *et al.*, 2021).

Antioxidantes exercem um papel protetor durante a radioterapia ao neutralizar espécies reativas de oxigênio (EROS) formadas no processo. Ao cederem elétrons, eles ajudam a estabilizar essas substâncias, impedindo que provoquem danos em células saudáveis. Essa ação interrompe as reações em cadeia iniciadas pelas moléculas instáveis, convertendo-as em formas menos agressivas e quimicamente mais seguras. No entanto, seu uso na radioterapia ainda é controverso, pois, ao proteger as células normais podem diminuir a eficácia do tratamento ao reduzir o impacto da EROs nas células cancerosas (Cirilo, 2021).

Entretanto, pesquisas contínuas são necessárias para identificar e desenvolver novos agentes protetores, onde neste contexto a *Bauhinia forficata* surge como uma opção promissora na radioproteção. Este composto, encontrado em plantas, possui propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias que podem proteger as células normais contra o estresse oxidativo induzido pela radiação (Uggeri, 2023), além de oferecer perspectivas animadoras para complementar a radioterapia, melhorando a proteção dos tecidos saudáveis e contribuindo para tratamentos mais seguros e eficazes.

2.4 BAUHINIA FORFICATA

A *Bauhinia forficata*, conhecida popularmente como “pata de vaca”, uma planta nativa da América do Sul, sendo uma leguminosa de grande porte, que pode atingir até 8 metros de altura. Esta planta é facilmente identificável por suas folhas

compostas, que possuem dois folíolos com uma forma oval ou lanceolada e um padrão de nervação distinto. Além disso, apresenta ramos pendulares e frágeis e espinhos característicos em sua estrutura. As flores brancas conferem um aspecto ornamental à planta, tornando-a visivelmente atraente e notável em seu habitat natural (**Figura 3**) (Santos *et al.*, 2015).



Figura 3 - Imagem da *Bauhinia Forficata*. Adaptado de: Green Nation, [s.d.].

Amplamente valorizada na medicina popular por suas propriedades terapêuticas, especialmente no controle da Diabetes, estudos demonstram que as folhas e cascas da planta, quando preparadas em forma de chás e infusões, podem reduzir os níveis de glicose no sangue. Essa eficácia é atribuída à presença de compostos bioativos que possuem efeitos hipoglicemiantes significativos. A planta é, portanto, uma escolha popular para a gestão de diabetes em várias tradições medicinais (Dimer, 2023).

A *Bauhinia forficata* possui uma composição rica em flavonoides, como mono- e di-ramnosídeos de kaempferol (incluindo a kaempferitrina) e quercetina, cujas concentrações podem variar de acordo com a localidade e a estação, esses compostos estão associados a propriedades terapêuticas, como atividades antidiabéticas, anti-inflamatórias e analgésicas (Marcucci, 2021). Além disso, a planta contém taninos (Uggeri, 2023), conhecidos por suas ações antioxidantes e anti-inflamatórias, e também lectinas, que possuem potencial imunomodulador e antiproliferativo, e outros fenóis, que ajudam a neutralizar radicais livres e a regular processos inflamatórios (Borges, 2020).

2.5 FITOQUÍMICA DA BAUHINIA FORFICATA

Para conhecer os compostos químicos naturais presentes nas folhas, flores e casca da *Bauhinia forficata*, é necessário conhecer a sua fitoquímica. Também conhecidos como metabólitos secundários, incluem uma variedade de substâncias, como: flavonoides, quercetina, taninos entre outros (Ferreira *et al.*, 2023).

Através da cromatografia, uma técnica analítica utilizada para a separação e identificação de compostos químicos em misturas complexas é possível analisar as frações de extratos. Alves (2018) utilizou a cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) para analisar as frações do extrato, resultando na identificação de 25 compostos bioativos, incluindo: ácido quínico, kaempferol 3-O-(4-O-p-coumail)-glicosídeo, procianidina C1, ácido gálico, procianidina B2, isorhamnetina-3-O-glicosídeo, quercetina-O-hexosídeo, ácido elágico pentosídeo, quercetina-3-O- α -L-rhamnopiranosídeo, quercetina, gliciridina, liquiritina, kaempferol-3-rhamnosídeo, entre outros.

Esses compostos são de grande interesse devido às suas potenciais propriedades farmacológicas e antioxidantes, contribuindo para a valorização da planta na medicina tradicional e na pesquisa científica. Assim, a prospecção fitoquímica desta planta visa identificar e caracterizar os compostos, que desempenham um papel fundamental na neutralização de radicais livres, reduzindo o estresse oxidativo, além, dos compostos anti-inflamatórios presentes na *B. forficata*, que podem contribuir para a modulação da resposta inflamatória, reforçando seu potencial terapêutico no desenvolvimento de novos tratamentos, sem deixar de contribuir para a valorização do conhecimento tradicional sobre o uso da *B. forficata* na medicina popular (Ferreira *et al.*, 2023).

A determinação de flavonoides, taninos condensados e fenóis totais nesta planta pode ser realizada por métodos espectrofotométricos, que são amplamente utilizados para a quantificação de compostos fenólicos devido à sua sensibilidade e precisão. De acordo com Alves (2018) que utilizou a quercetina como padrão para a quantificação dos flavonóides, para os taninos condensados, ou proantocianidinas como referência, destacando seu papel na prevenção de danos oxidativos, e para fenóis totais usou o ácido gálico como padrão, o que permitiu uma avaliação global da capacidade antioxidante da planta, sugerindo um alto poder antioxidante (Ferreira *et al.*, 2023).

2.6 CITOTOXICIDADE

A toxicidade pode variar dependendo da parte da planta utilizada (folhas, casca, raiz) e do tipo de extrato ou concentração. Estudos preliminares sugerem que extratos de *Bauhinia forficata* podem ter efeitos citotóxicos em células tumorais, o que abre a possibilidade de seu uso em tratamentos antineoplásicos. No entanto, é importante destacar que a citotoxicidade em células saudáveis também deve ser investigada para garantir a segurança de seu uso, especialmente ao longo prazo e em altas doses (Alves, 2018).

A avaliação da citotoxicidade das partições do extrato de *Bauhinia forficata* foi realizada no estudo de Alves (2018) que utilizou ensaios de hemólise com eritrócitos de ratos Wistar, com o objetivo de determinar a segurança das frações em relação à toxicidade celular. Os resultados indicaram que, embora algumas partições apresentassem atividades bioativas significativas, como a inibição das enzimas α -amilase e lipase, a citotoxicidade foi considerada baixa, sugerindo que as frações são potencialmente seguras para uso terapêutico.

As limitações nos estudos sobre a toxicidade da *Bauhinia forficata* representam uma lacuna significativa na literatura científica, pois a investigação aprofundada de sua toxicidade ainda é insuficiente. A maioria das pesquisas concentra-se nos efeitos benéficos e nas atividades biológicas dos compostos bioativos, como flavonoides, taninos e fenois, mas poucos estudos abordam de maneira abrangente a segurança e os possíveis efeitos adversos associados ao seu consumo em diferentes doses e por longos períodos (Ferreira *et al.*, 2023).

2.6 COMPOSTOS BIOATIVOS DE INTERESSE DE ESTUDOS E COMPARAÇÕES

2.6.1 FLAVONOIDES

Flavonoides são uma vasta classe de compostos fenólicos naturais amplamente distribuídos no reino vegetal. Eles desempenham várias funções nas plantas, como defesa contra patógenos e participação na coloração das flores, o que ajuda na atração de polinizadores. São reconhecidos por seus múltiplos benefícios à saúde, principalmente devido às suas propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias, antimicrobianas e cardioprotetoras (Marcucci, 2021).

A estrutura química básica consiste em um esqueleto formado por 15 átomos

de carbono organizados em três anéis: dois anéis benzênicos e um anel heterocíclico de três carbonos. Desse modo, são divididos em diferentes subclasses com base em suas variações estruturais, por exemplo, os Flavonoides, que têm um grupo hidroxila no carbono 3 e uma ligação dupla entre os carbonos 2 e 3 no anel C, e a quercetina (**Figura 4**) e o kaempferol que são exemplos comuns deles (Mercês; Santos, 2022).

Os flavonoides são considerados antioxidantes devido à sua capacidade de neutralizar radicais livres, que são moléculas instáveis e altamente reativas com elétrons desemparelhados, principalmente à presença de grupos hidroxila nas posições específicas de seus anéis aromáticos, pois, aumentam significativamente sua capacidade de capturar radicais livres. Eles fazem isso doando um elétron ou um átomo de hidrogênio para estabilizar os radicais livres e, assim, prevenir o dano oxidativo às células e tecidos. Essa ação antioxidante é essencial para a proteção do organismo contra o estresse oxidativo, que está associado ao desenvolvimento de câncer (Moraes, 2022).

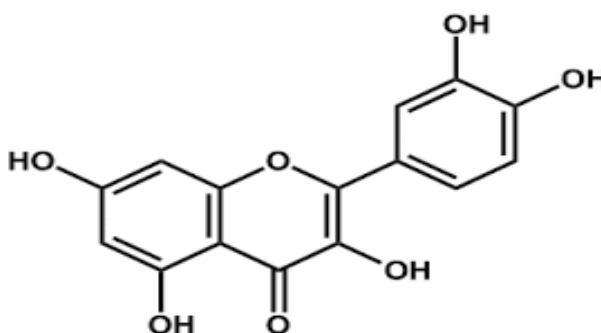


Figura 4 - Imagem do flavonoide quercetina. Adaptado de: Engquimicasantosp, [s.d.].

2.6.2 FENÓIS

Os compostos fenólicos de alto peso molecular, amplamente encontrados em plantas. Eles são divididos em dois grupos principais: taninos hidrolisáveis, formados por açúcares esterificados com ácidos fenólicos, e taninos condensados ou proantocianidinas, que consistem em polímeros de flavonoides. Esses compostos têm a capacidade de se ligar a proteínas, polissacarídeos e outras moléculas, o que pode resultar em efeitos biológicos significativos, ao atuar como inibidor de enzimas

digestivas (Marcucci, 2021).

Devido à sua capacidade de neutralizar radicais livres e se ligar aos metais de transição, os taninos, previnem a formação de EROs. Eles também possuem propriedades anti-inflamatórias, podendo inibir enzimas envolvidas no processo inflamatório, como a ciclo-oxigenase e a lipoxigenase (Castro; Mota; Cazedey, 2022).

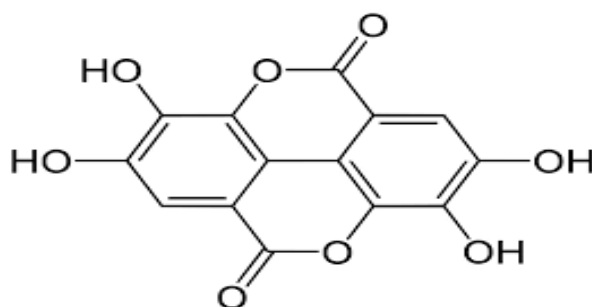


Figura 5 - Imagem do fenol tanino. Adaptado de: Divinho, [s.d.].

3 JUSTIFICATIVA

O estudo do potencial radioprotetor da *Bauhinia forficata* é essencial para enfrentar os desafios da exposição à radiação ionizante, comum em tratamentos de câncer e em diversas indústrias. Embora a radiação seja vital para terapias, seus efeitos colaterais nas células saudáveis podem ser severos. Esta planta medicinal tradicional, contém compostos bioativos que ainda não foram totalmente explorados em termos de proteção contra radiação. Deste modo, essa pesquisa visa descobrir como esses compostos podem proteger as células dos danos radioinduzidos, oferecendo novas estratégias para reduzir os efeitos adversos e melhorar a qualidade de vida de pacientes e trabalhadores expostos.

Além de oferecer uma nova abordagem para a radioproteção, a pesquisa pode ter um impacto significativo no avanço das terapias alternativas e complementares. Visto que compreender os mecanismos pelos quais a *Bauhinia forficata* atua pode facilitar o desenvolvimento de novos agentes radioprotetores baseados em plantas, ampliando o conhecimento na medicina e farmacologia. Esta abordagem valida o uso de plantas medicinais como alternativas seguras e menos tóxicas em comparação com métodos convencionais de proteção radiológica.

O impacto desta pesquisa vai além da academia, oferecendo soluções mais seguras e acessíveis para a proteção contra radiação. Por apresentar a possibilidade de melhoria diretamente sobre a qualidade de vida de pacientes em radioterapia promovendo uma integração valiosa entre saberes tradicionais e inovação científica, o que garante um avanço significativo na proteção da saúde humana frente aos desafios impostos pela exposição radioinduzida.

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

Investigar o potencial radioprotetor da *Bauhinia forficata*, com o intuito de identificar possíveis mecanismos de ação e aplicações terapêuticas.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Revisar os efeitos citotóxicos dos compostos bioativos da *Bauhinia forficata*, com foco na proteção contra danos induzidos por radiação ionizante;
- Identificar compostos bioativos presentes no extrato da *Bauhinia forficata*;
- Analisar os mecanismos de ação dos compostos bioativos da *Bauhinia forficata*, com ênfase na radioproteção e na interação com radicais livres;
- Investigar a aplicabilidade terapêutica dos compostos da *Bauhinia forficata*;
- Explorar o potencial radioprotetor da *Bauhinia forficata*.

5 METODOLOGIA

5.1 TIPO DE ESTUDO

Este estudo consiste em uma revisão de literatura sistemática, um método de pesquisa que visa identificar, avaliar e sintetizar de forma rigorosa e replicável a literatura existente sobre uma questão específica, seguindo as diretrizes do PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses).

A revisão foi organizada com base nos seguintes critérios: (1) avaliação da citotoxicidade e segurança da *Bauhinia forficata*; (2) descrição dos compostos biologicamente ativos; (3) elucidação dos mecanismos moleculares de atividade radioprotetora; (4) discussão da aplicabilidade terapêutica em contextos clínicos e experimentais; (5) investigação dos efeitos radioprotetores em modelos *in vitro* e *in vivo*.

A revisão foi conduzida de forma organizada e seguindo padrões de rigor metodológico, através da seguinte sequência: 1) elaboração do tema; 2) estabelecimento de critérios para organização do estudo (coleta de dados); 3) exploração da literatura; 4) avaliação dos estudos integrados nos resultados; 5) discussão dos resultados; e 6) apresentação da revisão.

5.2 COLETA E ANÁLISE DE DADOS

Os parâmetros de incorporação estabelecidos englobam os artigos específicos relacionados aos compostos bioativos radioprotetores presentes na *Bauhinia forficata*, nos idiomas português e inglês, abrangendo o período de 2008 a 2024. Na metodologia de pesquisa empregada se utilizou de termos combinados, assim como suas correspondências em inglês nas bases de dados (**Quadro 1**).

Quadro 1 - Estratégia de busca utilizando descritores e operadores lógicos.

Termos de busca em Português e Inglês
“Câncer” (“cancer”); “radiação ionizante” (“ionizing radiation”); “radioterapia” (“radiotherapy”); “citotoxicidade” (“cytotoxicity”, “safety assessment”); “compostos

Termos de busca em Português e Inglês
--

bioativos AND flavonoides" ("bioactive compounds"; "flavonoids"); "mecanismos de ação OR vias antioxidantes" ("mechanism of action"; "antioxidant pathways").

Fonte: Autoria própria.

A coleta bibliográfica foi conduzida entre os meses de março de 2024 e setembro de 2024, através de pesquisas eletrônicas nas plataformas online: Scopus, SciELO e via PubMed. Com o intuito de aprimorar a sensibilidade da pesquisa, foram incorporados sinônimos, indexações e expressões correlatas ao tópico, abrangendo suas variações e derivações.

Foram excluídos os estudos que não estavam disponíveis integralmente, estudos duplicados, relatos de caso, revisões narrativas e artigos que não abordam diretamente a *Bauhinia forficata* ou semelhanças. Além disso, foram desconsiderados os trabalhos que não apresentem dados experimentais relevantes.

A revisão bibliográfica foi realizada utilizando os descritores e as especificações previamente definidas, tendo sido encontrados 854 artigos. Desses, 328 foram reconhecidos como duplicatas e, por isso, eliminados. Restando 526 estudos, que foram submetidos a uma triagem inicial através da leitura de títulos e resumos, o que levou à exclusão de 341 artigos que não atendiam aos critérios de elegibilidade estabelecidos. Dos 185 trabalhos que foram elaborados após essa etapa, 74 foram considerados altamente relevantes para uma análise mais detalhada. No entanto, a maioria desses artigos não pôde ser utilizada pela baixa qualidade das evidências, pela falta de suporte conclusivo ou pela apresentação de resultados conflitantes em diversos ensaios. Após a leitura integral dos textos, foram selecionados apenas 6 estudos essenciais para o desenvolvimento deste trabalho (**Fluxograma 1**).

6 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os artigos encontrados foram analisados revelaram uma diversidade de métodos e resultados. No **Quadro 2**, estão apresentadas as principais características de cada estudo, incluindo autoria, ano de publicação, título, periódico e país de origem.

Quadro 2 - Principais estudos escolhidos para análise na Revisão Sistemática.

Autor/ Ano	Título	Periódico	Procedência do Estudo
Benkovic <i>et al.</i> 2008	Evaluation of Radioprotective Effects of Propolis and Quercetin on Human White Blood Cells in Vitro.	Biological & Pharmaceutical Bulletin	Japão
Santos <i>et al.</i> 2013	Estudo do efeito radioprotetor do extrato metanólico de <i>Caesalpinia pyramidalis</i> sobre células embrionárias de <i>Biomphalaria glabrata</i> .	Scientia Plena	Brasil
Siqueira <i>et al.</i> 2013	O estudo do efeito radioprotetor do flavonoide quercetina sobre os linfócitos humanos.	Scientia	Brasil
Siqueira <i>et al.</i> 2014	Efeito radioprotetor do extrato de <i>Ziziphus joazeiro</i> sobre embriões de <i>Biomphalaria glabrata</i> submetidos à radiação ionizante.	Scientia Plena	Brasil

Lacerda, 2017	Avaliação da atividade radioprotetora de flavonoide isolado de <i>Conocarpus erectus</i> Linneus (Combretaceae) em linfócitos humanos irradiados in vitro.	Scientia Plena	Brasil
Sá, 2018	Ação Radioprotetora do Extrato Bruto da Casca de <i>Anadenanthera colubrina</i> sobre os Embriões de <i>Biomphalaria glabrata</i> .	Encontro Anual da Biofísica	Brasil

Fonte: Autoria própria.

Na **Tabela 1**, evidencia-se que os objetivos dos estudos relatados foram condizentes com o delineamento, sem apresentar indícios de viés entre as pesquisas. Em relação ao desenho metodológico, é relatado que dos 6 artigos incluídos, todos são de ensaios pré-clínicos, randomizados e controlados.

Tabela 1 - Estudos conforme objetivos,delineamento e amostra..

Autor/ Ano	Objetivo	Delineamento do Estudo	Amostra
Benkovic et al. 2008	Avaliar os efeitos radioprotetores do extrato etanólico de própolis (EEP) e da quercetina em células brancas do sangue humano expostas à radiação gama.	Estudo experimental e pré-clínico controlado.	Células brancas do sangue humano, expostas a radiação gama após serem tratadas com o extrato etanólico de

			própolis (EEP) e quercetina.
Santos <i>et al.</i> 2013	Avaliar a ação radioprotetora do extrato metanólico de <i>Caesalpinia pyramidalis</i> em embriões de <i>Biomphalaria glabrata</i> contra danos da radiação ionizante.	Estudo experimental e pré-clínico controlado.	n= 500 embriões da espécie de molusco <i>Biomphalaria glabrata</i> tratados com extrato metanólico a 80%.
Siqueira <i>et al.</i> 2013	Investigar o efeito radioprotetor da quercetina sobre linfócitos humanos, avaliando sua capacidade de proteger essas células dos danos causados pela radiação ionizante.	Estudo pré-clínico in vitro controlado.	n= 20 voluntários saudáveis, com idades entre 20 e 40 anos, onde linfócitos foram isolados do sangue periférico.
Siqueira <i>et al.</i> 2014	Investigar a possível ação radioprotetora dos extratos aquosos do <i>Ziziphus joazeiro</i> e <i>Anacardium occidentale</i> frente a embriões de <i>Biomphalaria glabrata</i> .	Estudo experimental e pré-clínico controlado.	n= 4500 embriões da espécie de molusco <i>Biomphalaria glabrata</i> tratados com extrato etanólico 70%.
Lacerda, 2017	Avaliar a citotoxicidade e a atividade radioprotetora de compostos bioativos isolados de <i>Conocarpus erectus</i> Linneus em linfócitos humanos expostos à radiação gama.	Estudo pré-clínico in vitro controlado.	Linfócitos humanos de doadores voluntários.
SÁ, 2018	Avaliar a ação radioprotetora da casca de	Estudo experimental e	n= 1144 embriões da espécie

	<i>Anadenanthera colubrina</i> sobre os embriões de <i>Biomphalaria glabrata</i> .	pré-clínico controlado.	de molusco <i>Biomphalaria glabrata</i> .
--	--	-------------------------	---

Fonte: Autoria própria.

Os estudos abordam diversos modelos experimentais, como células brancas do sangue humano, embriões de *Biomphalaria glabrata* e linfócitos humanos para avaliar os efeitos radioprotetores. Essa prevalência teve como tendência o uso de alternativas naturais para esta avaliação, utilizando compostos bioativos de origem natural, como flavonoides, quercetina, fenois, taninos e açúcares (**Quadro 3**).

Quadro 3 - Estudos conforme planta, substância ativa e mecanismos de ação.

Autor/ Ano	Planta	Compostos Bioativos	Mecanismo de Ação
Benkovic et al. 2008	<i>Apis mellifera l.</i>	• Polifenóis • Quercetina	Neutralização de radicais livres e a proteção do DNA, protegendo as células e minimizando aberrações cromossômicas.
Santos et al. 2013	<i>Caesalpinia pyramidalis</i>	• Fenóis	Neutralizam radicais livres e reduzem o estresse oxidativo causado pela radiação ionizante, minimizando danos ao DNA e prevenindo mutações.

Siqueira <i>et al.</i> 2013	Não informado	• Quercetina	Ação antioxidante, estabilizando radicais livres e prevenindo danos ao DNA, além de quelar íons metálicos e modular citocinas inflamatórias, tornando-a promissora contra estresse oxidativo e inflamação.
Siqueira <i>et al.</i> 2014	<i>Ziziphus joazeiro</i> e <i>Anacardium occidentale</i>	• Fenóis • Taninos	Neutralizar espécies reativas de oxigênio (EROs) geradas pela radiação ionizante, reduzir os danos oxidativos, protegendo e regenerando as células expostas à radiação.
Lacerda, 2017	<i>Conocarpus erectus</i> <i>linneus</i>	• Flavonoides	Inibição direta da produção de radicais livres e a limitação da propagação de reações oxidativas, convertendo radicais livres em moléculas menos nocivas.
Sá, 2018	<i>Anadenanthera colubrina</i>	• Taninos • Fenóis	Neutralizar radicais livres gerados pela radiação. Essa ação reduz o estresse oxidativo e protege as células, resultando em uma menor taxa de embriões inviáveis de <i>Biomphalaria glabrata</i> , evidenciando o potencial radioprotetor do extrato.

Fonte: Autoria própria.

Nesta revisão sistemática, a maior parte dos estudos obtidos foram relacionados aos compostos bioativos com o potencial antioxidante, dentre elas podemos citar, detalhando suas propriedades e resultados: flavonoide, quercetina, fenois, taninos e outros fenois. Estudos anteriores também indicaram a presença de esteroides, flavonoides e triterpenoides na casca da planta (Sá, 2018).

O estudo de Benkovic e pesquisadores (2008) células brancas do sangue humano, especificamente linfócitos, foram coletadas e pré-tratadas com Extrato Etanólico de Própolis (EEP) e quercetina por 30 minutos antes da exposição à radiação gama (4 Gy). O dano ao DNA foi avaliado pelo ensaio do cometa alcalino, medindo o comprimento da cauda e sua porcentagem de DNA. Análises citogenéticas, incluindo aberrações cromossômicas e o ensaio de micronúcleo, foram realizadas. Grupos controle, como células não tratadas e células tratadas com solvente, foram incluídos para comparação. A análise estatística foi feita com ANOVA e testes de qui-quadrado para determinar a significância dos resultados .

A quercetina mencionada no estudo é uma forma isolada, especificamente quercetina dihidratada, que foi adquirida de uma fonte comercial (Fluka, BioChemica, Suíça) e não foi extraída do própolis. Foi dissolvida em etanol e diluída em água para os experimentos, sendo testada em uma concentração de 50 mM. Ambos os compostos demonstraram a capacidade de reduzir os níveis de danos ao DNA, tanto em termos de danos primários quanto de danos citogenéticos mais complexos , porém o extrato de própolis demonstrou ser mais eficaz na diminuição dos níveis de danos ao DNA em células irradiadas (Benkovic *et al.*, 2008).

O estudo de Benkovic e colaboradores (2008), que avaliou os efeitos radioprotetores do EEP, foi escolhido por sua relevância na resposta imunológica. A própolis é rica em compostos bioativos, especialmente polifenóis, que compõem cerca de 84,40% de sua composição, destacando-se a quercetina. No entanto, os autores não especificam quais vias de sinalização celular são moduladas pela quercetina e pelo própolis, contudo, no conhecimento geral sobre os efeitos da quercetina e de compostos antioxidantes, incluem a neutralização de radicais livres e a modulação de vias de sinalização celular como: Via do NF- κ B , Via do MAPK, Via de Sinalização da PI3K/Akt e outras.

Os resultados quanto a citotoxicidade indicaram que tanto o EEP quanto a

quercetina apresentaram-se em baixas concentrações testadas, pois não houve aumento significativo de necrose celular nos grupos tratados. Essa baixa toxicidade é fundamental para futuras aplicações clínicas e terapêuticas. No que diz respeito à radioproteção, o ensaio cometa revelou que o pré-tratamento com EEP e quercetina prejudica significativamente o dano ao DNA em células expostas à radiação. O EEP mostrou-se especialmente eficaz na redução de danos primários e citogenéticos complexos, como aberrações cromossômicas, reforçando seu potencial como agente radioprotetor em células humanas (Benkovic *et al.*, 2008).

O estudo realizado por Santos e demais pesquisadores (2013), avaliou o extrato metanólico de folhas e cascas de *Caesalpinia pyramidalis* como fonte de compostos bioativos para radioproteção. As folhas e cascas foram coletadas e secas em ambiente ventilado, seguidas de trituração e maceração em metanol a 80% por 72 horas. Aproximadamente 500 embriões de *Biomphalaria glabrata* foram escolhidos como modelo experimental devido à sua sensibilidade a agentes químicos e físicos. Nesse contexto, foram divididos em cinco grupos de 100 embriões cada, sendo expostos ao extrato na concentração de 250 ppm por 24 horas, incluindo o período de irradiação, com doses de 2, 5, 4, 5, 10, 20, 40, 50 e 100 Gy, utilizando um irradiador gammacell de Co-60.

O mecanismo de ação do extrato no estudo de Santos e colaboradores está ligado à presença de compostos fenólicos como, 4-O- β -glucopiranosiloxi-(Z)-7-ácido hidroxicinâmico e o ácido-4-O- β -glucopiranosiloxi-(Z)-8-hidroxicinâmico, que foram mencionados como bons antioxidantes, eles pertencem a uma classe de compostos fenólicos, que podem incluir flavonoides, conhecidos por neutralizar radicais livres e reduzir o estresse oxidativo. E a exposição ao extrato em concentrações adequadas (como 250 ppm) resultou em uma menor taxa de embriões inviáveis em comparação ao grupo controle. Isso sugere que o extrato não apenas protege os embriões da radiação, mas também pode ter efeitos benéficos que promovem a viabilidade celular.

A análise da demonstração revelou que o extrato oferece proteção significativa, principalmente nas doses de 2,5 e 4 Gy, pois reduziu o número de embriões inviáveis em comparação ao grupo controle. Esses resultados destacam o potencial radioprotetor do extrato de *C. pyramidalis*. No entanto, em concentrações

mais altas (como 1000 ppm), observou-se um aumento significativo de embriões inviáveis, sugerindo que a toxicidade do extrato pode aumentar em altas concentrações, possivelmente devido a compostos que se tornam prejudiciais em excesso (Santos *et al.*/ 2013).

A análise estatística reforçou a eficácia radioprotetora do extrato de *Caesalpinia pyramidalis* visto que diferenças importantes entre os grupos tratados e o controle foram observados, exceto nos casos onde o extrato pode conferir proteção contra os efeitos da radiação em doses mais baixas. Estes achados sugerem que o uso de extratos vegetais pode oferecer uma abordagem menos tóxica em comparação aos radioprotetores sintéticos, tornando o extrato de *C. pyramidalis* um candidato promissor para aplicações clínicas e terapêuticas (Santos *et al.*/ 2013).

O estudo de Siqueira (2013) selecionou um total de 20 voluntários saudáveis, com idades entre 20 e 40 anos, pelos quais o sangue periférico foi coletado e os linfócitos, células de interesse do estudo, foram isolados e cultivados em meio apropriado. As células foram tratadas com diferentes concentrações de quercetina (37,5 μ M e 75 μ M) antes da exposição à radiação. E as amostras de sangue foram irradiadas com radiação gama utilizando um acelerador linear e as doses de radiação ionizante utilizadas de (2,5 Gy, 3,5 Gy e 4,5 Gy). Foi avaliada a presença de danos cromossômicos, como fragmentos de cromossomos dicêntricos, já a atividade antioxidante da quercetina foi medida utilizando o método DPPH para determinar sua capacidade de neutralizar radicais livres.

A quercetina foi abordada com capacidade de bloquear a peroxidação lipídica, um processo que pode ser exacerbado pela radiação, pois levou à redução dos níveis de malondialdeído, um marcador de peroxidação lipídica, indicando sua eficácia na proteção contra danos oxidativos. Também evidenciou que esta molécula pode potencializar a atividade de enzimas antioxidantes, como a glutathione redutase e a superóxido dismutase, que são essenciais para a defesa celular contra o estresse oxidativo, além, de inibir mecanismos que causam danos ao DNA, o que é crucial para a proteção celular em condições de exposição à radiação Siqueira (2013).

Os resultados do estudo de Siqueira (2013) indicaram que a quercetina, em

concentrações de 37,5 μ M e 75 μ M, foi capaz de reduzir significativamente os danos ao DNA, evidenciado pelo atraso mitótico. A análise revelou que os linfócitos tratados com quercetina apresentaram morfologia preservada, sugerindo que o flavonoide protege as células contra os efeitos lesivos da radiação ionizante, e também não induziu citotoxicidade significativa nas concentrações testadas.

Além disso, a quercetina demonstrou uma forte atividade antioxidante, com uma interação superior a 60% com radicais livres, conforme medido pelo método DPPH. Esses resultados corroboram estudos anteriores que indicam a capacidade da quercetina de inibir danos bioquímicos e proteger células contra estresse oxidativo. A discussão enfatiza a relevância da quercetina como uma potencial intervenção terapêutica para mitigar os efeitos adversos da radiação, destacando sua capacidade de atuar como um antioxidante e radioprotetor eficaz Siqueira (2013).

Segundo Siqueira e demais pesquisadores (2014), foram utilizados cerca de 4.500 embriões de *Biomphalaria glabrata*, espécie utilizada no controle de qualidade externo do ambiente. As plantas de *Ziziphus joazeiro* e *Anacardium occidentale* foram coletadas em um fragmento de caatinga e são conhecidas por suas propriedades antioxidantes. As amostras foram secas, trituradas e maceradas em etanol a 70% por 72 horas. Os extratos hidroalcoólicos foram filtrados e evaporados para concentração. Os embriões foram expostos a uma concentração de 200 ppm dos extratos e irradiados com uma fonte de cobalto-60 (^{60}Co) em doses de 2,5 Gy e 5,0 Gy, enquanto permaneciam imersos nos extratos.

O mecanismo de ação dos extratos radioprotetores de *Ziziphus joazeiro* e *Anacardium occidentale* baseia-se na sua capacidade de interação com essas EROs. Quando os embriões foram expostos à radiação na presença dos extratos, observou-se que os extratos, especialmente o da folha de *Ziziphus joazeiro*, reduziram a quantidade de embriões inviáveis e malformados. Isso sugere que os antioxidantes presentes nos extratos, atenuando as radiações, promovendo a viabilidade celular.(Siqueira *et al.*, 2014).

Apesar de seu efeito, os resultados Siqueira e colaboradores (2014), também indicaram uma toxicidade em dosagens específicas, principalmente quando os embriões foram expostos a doses de 2,5 Gy e 5,0 Gy. Essa toxicidade foi mais

evidente nos grupos tratados com o extrato da casca em comparação com o extrato das folhas. No entanto, a irradiação dos extratos mostrou-se benéfica, significativamente, aos efeitos embriotóxicos, o que sugere que a radiação pode modificar os compostos bioativos, aumentando sua eficácia preventiva e evitando sua toxicidade, tornando-os mais seguros e eficazes em doses mais elevadas de radiação.

O estudo realizado por Lacerda (2017) utilizou as folhas de *Conocarpus erectus linneus* que foram coletadas no mangue e submetidas a um processo de extração aquosa para isolar os flavonoides presentes, confirmados por meio de técnicas de ressonância magnética nuclear (RMN) e espectroscopia. Linfócitos humanos foram isolados de sangue periférico de 10 voluntários saudáveis. As células foram tratadas com diferentes concentrações do extrato (incluindo 1,0 µg/mL) e a viabilidade celular foi avaliada utilizando o teste de exclusão de azul de tripano, com a taxa de viabilidade sendo calculada. Os linfócitos foram expostos à radiação gama e a presença de micronúcleos foi analisada em células irradiadas e não irradiadas, utilizando coloração com solução de Giemsa e contagem em microscópio óptico, seguindo o protocolo da Agência Internacional de Energia Atômica (AIEA).

Os resultados de citotoxicidade indicaram que o extrato apresentou uma taxa de tolerância celular de 98% nas concentrações mais baixas, mostrando reduzido valor de toxicidade para linfócitos humanos. Esses valores sugerem que o extrato de *C. erectus linneus* pode ser seguro em aplicações terapêuticas, tornando-o um candidato para proteção de células saudáveis, visto que uma baixa citotoxicidade é crucial, especialmente para garantir que os flavonoides isolados não causem danos às células normais durante a exposição à radiação ou outras condições de estresse celular (Lacerda, 2017).

No teste de radioproteção, os linfócitos tratados com o extrato e expostos à radiação gama mostraram uma redução significativa na presença de micronúcleos em comparação aos grupos controle. Esta diminuição na frequência de micronúcleos indica que o protetor flavonoide isolado do extrato possui um efeito significativo contra os danos ao DNA induzidos pela radiação, prevenindo a instabilidade genética. A análise estatística, utilizando o teste Qui-quadrado de Pearson,

confirmou a significância dos resultados ($p < 0,05$). Esses achados reforçam o potencial do composto bioativo de *Conocarpus erectus* L. como agente radioprotetor natural, oferecendo uma alternativa promissora na proteção de tecidos saudáveis durante tratamentos com radiação ionizante (Lacerda, 2017).

No estudo de Sá (2018), avaliou a ação radioprotetora do extrato bruto da casca de *Anadenanthera colubrina* em 1144 embriões de *Biomphalaria glabrata*. A casca da planta, coletada na caatinga em Pernambuco, Brasil, foi seca, triturada e submetida à maceração com metanol a 80% para obtenção do extrato. Os embriões foram expostos à radiação gama de Cobalto-60 em uma dose de 4,0 Gy, tanto na presença do extrato na concentração de 125 ppm quanto em grupos controle. A avaliação do efeito radioprotetor foi realizada através da contagem de embriões malformados e inviáveis, com análises estatísticas conduzidas pelo software Prism 5.0, usando ANOVA e o teste de Tukey ($p < 0,05$).

Uma análise fitoquímica do extrato revelou a presença de taninos, fenóis e açúcares, compostos conhecidos por suas propriedades antioxidantes e radioprotetoras. Os resultados mostraram que o tratamento com o extrato de *A. colubrina* prejudica significativamente as taxas de embriões inviáveis expostos à radiação gama. Essa redução sugere que os compostos bioativos presentes atuam na neutralização das EROs geradas pela radiação. O mecanismo de ação parece estar relacionado à capacidade destas moléculas bioativas de sequestrar radicais livres, oferecendo proteção às células contra os efeitos da radiação ionizante (Sá, 2018).

Além disso, esse mesmo estudo avaliou a citotoxicidade do extrato, mostrando que, mesmo nas concentrações que demonstraram efeito radioprotetor, não houve toxicidade significativa para os embriões. A ausência de citotoxicidade é fundamental, pois indica que o extrato pode ser seguro para uso em contextos de proteção contra radiação. Estes achados são relevantes, pois sugerem que extratos vegetais como o de *A. colubrina* podem ser alternativas mais seguras e eficazes em comparação com agentes radioprotetores sintéticos. Em resumo, a pesquisa reforça a importância de investigar compostos naturais como potenciais radioprotetores, destacando seu papel na proteção de indivíduos expostos à radiação (Sá, 2018).

Os estudos de Benkovic *et al.* (2008), Santos *et al.* (2013), Siqueira *et al.* (2013, 2014), e Sá (2018) compartilham semelhanças ao utilizar compostos bioativos, como flavonoides, fenóis e taninos, que atuam como agentes radioprotetores, pois mostraram-se eficazes na neutralização de radicais livres. A quercetina, em particular, foi citada em diversos trabalhos, como o de Benkovic *et al.* (2008) e Siqueira *et al.* (2013), por sua capacidade de reduzir os danos ao DNA e outro ponto em comum foi a baixa citotoxicidade apresentada pelos compostos em concentrações adequadas, reforçando sua segurança para uso terapêutico em radioproteção.

Em relação à toxicidade, a maioria dos estudos também destaca uma baixa citotoxicidade dos compostos nas concentrações testadas. Benkovic *et al.* (2008) e Lacerda (2017) relatam que tanto o EEP quanto o extrato de *Conocarpus erectus* apresentam baixa citotoxicidade, com pouca ou nenhuma necrose celular nos grupos tratados. Isso é crucial, pois sugere um potencial uso terapêutico desses compostos em aplicações clínicas, uma vez que não causam danos significativos às células normais. No entanto, Siqueira *et al.* (2014) observou toxicidade em doses específicas, especialmente com o extrato da casca, indicando que a segurança dos compostos pode variar conforme a dosagem e a parte da planta utilizada. Por outro lado, Sá (2018) relatou que o extrato de *Anadenanthera colubrina* não apresentou toxicidade significativa para os embriões nas concentrações eficazes para radioproteção.

Em termos de eficácia radioprotetora, todos os compostos mostraram resultados positivos. O estudo de Benkovic *et al.* (2008) em especial, revelou que tanto o EEP quanto a quercetina foram eficazes na redução de danos ao DNA e aberrações cromossômicas em células humanas expostas à radiação. De forma semelhante, Santos *et al.* (2013) e Sá (2018) demonstraram uma redução significativa de embriões inviáveis após a exposição à radiação, indicando a eficácia dos extratos de *C. pyramidalis* e *A. colubrina*, respectivamente. Siqueira *et al.* (2014) também observou proteção e regeneração celular com os extratos de *Z. joazeiro* e *A. occidentale*, apesar da toxicidade em certas doses. Lacerda (2017) confirmou a proteção radioprotetora com uma redução significativa de micronúcleos em linfócitos tratados com o extrato de *C. erectus* e expostos à radiação.

As diferenças estão principalmente nas fontes dos extratos, as dosagens testadas e os modelos experimentais utilizados, como células humanas e embriões de *Biomphalaria glabrata*. Essas variações ressaltam a diversidade de abordagens possíveis na pesquisa de radioproteção e a necessidade de mais estudos para identificar os mecanismos precisos de ação e otimizar as concentrações seguras e eficazes para uso clínico.

7 CONCLUSÃO

Embora a *Bauhinia forficata* possua compostos bioativos semelhantes aos encontrados em outras plantas, que demonstraram efeitos promissores em termos de radioproteção, não há estudos específicos que avaliem diretamente seu potencial radioprotetor. A pesquisa sobre radioproteção visa o desenvolvimento de substâncias que possam proteger os tecidos saudáveis dos danos causados pela radiação ionizante durante a radioterapia. Compostos antioxidantes, anti-inflamatórios e moduladores de sinalização celular, comumente investigados, mostraram eficácia em contextos semelhantes.

Embora seja possível especular que a *Bauhinia forficata*, devido à semelhança de seus compostos com os de outras plantas, possa apresentar efeitos radioprotetores semelhantes, essa afirmação ainda carece de comprovação científica. Além disso, é importante destacar que pode não ser o composto isolado que promova esses efeitos, mas sim a combinação complexa dos diversos componentes presentes no extrato da planta.

Apesar dos resultados encorajadores observados em estudos com plantas que possuem substâncias em comum com a *Bauhinia forficata*, a aplicação clínica desses achados permanece limitada. Os principais desafios incluem a replicação dos resultados em estudos maiores, a avaliação de possíveis efeitos adversos e interações medicamentosas, além da falta de rigor metodológico e a compreensão dos mecanismos exatos de radioproteção, que também não está completamente elucidada.

Portanto, embora a *Bauhinia forficata* seja promissora, com base em compostos semelhantes encontrados em outras plantas, ainda não há estudos conclusivos sobre seu potencial radioprotetor. Mais pesquisas clínicas bem estruturadas e estudos de longo prazo são necessários para avaliar a segurança, eficácia e viabilidade desses compostos

REFERÊNCIAS

ALVES, V. H. M. Avaliação dos compostos bioativos e da citotoxicidade das folhas de *Bauhinia forficata* e de seu potencial antioxidante, antiglicante e como inibidora de enzimas relacionadas com a hiperglicemia e hiperlipidemia pós-prandial. 2018. 44 f. **Trabalho de Conclusão de Curso** (Graduação em Biotecnologia) - Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2018. Disponível em: <<http://orcid.org/0009-0007-4681-0024>>. Acesso em: 22, jul. 2024.

ALVES, I. L. L. Agentes radioprotetores para a prevenção de radiodermite em pacientes oncológicos. 2024. **Trabalho de Conclusão de Curso**. Disponível em: <<https://repositorio.ufpe.br/bitstream/123456789/55669/4/TCC%20lanka%20Laryssa%20de%20Lacerda%20Alves.pdf>>. Acesso em: 10, jul. 2024.

BENKOVIC V, *et al.* Evaluation of radioprotective effects of propolis and quercetin on human white blood cells in vitro. **Biological & pharmaceutical bulletin** vol. 31,9. 2008. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18758076/>>. Acesso em: 05, jul. 2024.

BINDA, Nívia Castro et al. Manifestações orais decorrentes da radioterapia de cabeça e pescoço. **Research, Society and Development**, v. 10, 12, 2021. Disponível em: <[DOI:e411101220519-e411101220519](https://doi.org/10.24345/rsd/v10n12.2021)>. Acesso em: 10, jul. 2024.

BORGES, J. A. F. Radiação ionizante e seus efeitos biológicos. **Sínteses: Revista Eletrônica do SimTec**, n. 8. Eixo 3, p. e0220921-e0220921, 2022. Disponível em: <<https://doi.org/10.20396/simtec.vi8.Eixo%203.9500>>. Acesso em: 18 ago. 2024.

CASTRO, T. N. de; MOTA, M. D.; CAZEDEY, E. C. L. Atividade fotoprotetora e antioxidante de compostos fenólicos: uma revisão sistemática de testes in vitro. **Revista Colombiana de Ciencias Químico-Farmacéuticas**, v. 51, n. 2, p. 557-588, 2022. Disponível em: <<https://doi.org/10.15446/rcciquifa.v51n2.97604>>. Acesso em: 03, jun. 2024

CAVALCANTI, C. A. T. et al. APLICAÇÃO DE MÉTODOS MATEMÁTICOS PARA ANALISAR A AÇÃO RADIOPROTETORA DO *Ginkgo biloba* A NÍVEL CEREBRAL.

Inova Saúde, v. 14, n. 5, p. 61-71, 2024. Disponível em: <<https://doi.org/10.18616/inova.v14i5.8564>>. Acesso em: 02, ago. 2024.

CIRILO, A. N. *et al.* Radiação ionizante: Uma revisão de literatura. **Revista acadêmica Novo Milênio**, v. 3, n. 4, 2021. Disponível em: <https://novomilenio.br/wp-content/uploads/2021/07/RADIACAO_IONIZANTE_UMA_REVISAO_DE_LITERATURA.pdf>. Acesso em: 18, jul. 2024.

CHÁVEZ-BUSTOS, E. A. *et al.* Bauhinia forficata Link, Antioxidant, Genoprotective, and Hypoglycemic Activity in a Murine Model. **Plants**, v. 11, n. 22, p. 3052, 11 nov. 2022. Disponível em: <[DOI:10.3390/plants11223052](https://doi.org/10.3390/plants11223052)>. Acesso em: 03, jun. 2024

DIMER, L. M. Avaliação dos efeitos da Bauhinia forficata como adjuvante no tratamento de diabetes mellitus tipo 2: revisão sistemática e metanálise. 2023. Disponível em: <<http://repositorio.unesc.net/handle/1/10156>>. Acesso em: 30, jul. 2024.

DE OLIVEIRA, M. R. D. *et al.* A importância do registro de câncer no planejamento em saúde. **Revista USP**, n. 128, p. 27-44, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.11606/issn.2316-9036.i128p27-44>>. Acesso em: 15, jul. 2024.

FERNANDES, Jéssica Alves; JUNIOR, Paulo Pinhal. TÉCNICAS UTILIZADAS EM RADIOTERAPIA. **UNILUS Ensino e Pesquisa**, v. 13, n. 30, 2016. Disponível em: <<http://revista.unilus.edu.br/index.php/ruep/article/view/633/u2016v13n30e633>>. Acesso em: 22, jul. 2024.

FERREIRA, W. C. *et al.* Aspectos fitoquímicos, farmacológicos e toxicológicos da Bauhinia forficata Link. **Revista Coopex.**, v. 14, n. 3, p. 2198-2209, 2023. Acesso em: 03, jun. 2024.

GALBIATTI, A. L. S. *et al.* Câncer de cabeça e pescoço: causas, prevenção e tratamento. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 79, p. 239-247, 2013. Acesso em: 08,abr. 2024.

GILBERT, Benjamin; ALVES, Lúcio Ferreira; FAVORETO, Rita de Fátima. **Monografias de Plantas Medicinais Brasileiras e Aclimatadas: Volume II**. Editora Fiocruz, 2022. Acesso em: 15, mai. 2024.

INCA, Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **ABC do câncer:** abordagens básicas para o controle do câncer. Rio de Janeiro. 6. ed. Rev. Atual. 2020. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/livro-abc-5-edicao.pdf>>. Acesso em: 05, mar. 2024.

KUCZYNSKI, E.; ASSUMPÇÃO JR, F. B. Qualidade de vida em oncologia. In: LOPES, A.; CHAMMAS, R.; IYEYASU, H. **Oncologia para a graduação**. 3. ed. São Paulo: Lemar, 2013. p. 284-291. Acesso em: 18, jun. 2024.

LACERDA, Cibelle Correia Cavalcante. *Avaliação Da Atividade Radioprotetora De Flavonóide Isolado De Conocarpus Erectus Linneus (Combretaceae) Em Linfócitos Humanos Irradiados in Vitro*. 77f. **Trabalho de Conclusão de Curso** - Universidade de Pernambuco, 2017. Acesso em: 11, ago. 2024.

MARCUCCI, M. C. *et al.* Metodologias acessíveis para a quantificação de flavonoides e fenóis totais em própolis. **Revista Virtual Química**, v. 13, n. 1, p. 1-13, 2021. Acesso em: 18, mai. 2024.

MERCÊS, Ziane Conceição; SANTOS, Joicyane Carolaine Das Mercês. COMPOSTOS BIOATIVOS-FLAVONOIDES. **Revista Arquivos Científicos (IMMES)**, v. 5, n. 2, p. 1-12, 2022. Acesso em: 15, jun. 2024.

MORAES, G. V., *et al.* Potencial antioxidante dos flavonoides e aplicações terapêuticas. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 14, 2022. Disponível em: < [DOI:e238111436225-e238111436225](https://doi.org/10.24345/rsd.v11n14.225)>. Acesso em: 07, mar. 2024.

PEREIRA NETO, W. M. Efeito da ozonioterapia na qualidade de vida dos pacientes com xerostomia e hipossalivação pós-radioterapia de cabeça e pescoço: um estudo transversal. 2023. 55 f., il. **Dissertação (Mestrado em Odontologia)** — Universidade de Brasília, Brasília, 2023. Acesso em: 10, mar. 2024.

SÁ, J. L. F.; Correia, et al. Ação Radioprotetora do extrato bruto da Casca da Anadenanthera colubrina sobre os embriões de Biomphalaria glabrata. **Encontro Anual da Biofísica**. , vol.1, num.2. 2018 Disponível em: <<https://www.proceedings.blucher.com.br/author-user-profile/TGFyaXNzYSBTLiBBLiBNZWxv#articles>>. Acesso em: 23, ago. 2024.

SALVAJOL, J. V. O papel da radioterapia no tratamento do câncer: avanços e desafios. **Revista Onco &, [S/L]**, p.32-36, Setembro/outubro, 2012. Disponível em: <<http://revistaonco.com.br/wp-content/uploads/2012/09/Radioterapia.pdf>>. Acesso em: 28, de jun. de 2024.

SANTOS, M. L. O., *et al.* Estudo Do Efeito Radioprotetor Do Extrato Metanólico De *Caesalpinia Pyramidalis* Sobre células embrionárias De *Biomphalaria Glabatra*. **Scientia Plena**, vol. 9, nº 9, 2013. Disponível em: <<https://www.scientiaplenu.org.br/sp/article/view/1340>>. Acesso em: 13, jul. 2024.

SANTOS, E. C. Z. Aplicação de aprendizado de máquina para melhoria do fluxo de tratamento de radioterapia. 2023. Disponível em: <<https://doi.org/10.11606/D.85.2023.tde-12072023-120018>>. Acesso em: 18, abr. 2024.

SCHWARTSMANN, G. Um olhar sobre os avanços no tratamento do câncer. **Saúde em História II**: 235, 2021. Acesso em: 12, mar. 2024.

SANTOS, M. de O.; LIMA, F. C. da S. de; MARTINS, L. F. L.; OLIVEIRA, J. F. P.; ALMEIDA, L. M. de; CANCELA, M. de C. Estimativa de Incidência de Câncer no Brasil, 2023-2025. **Revista Brasileira de Cancerologia**, [S. l.], v. 69, n. 1, p. e-213700, 2023. Disponível em: <[DOI:10.32635/2176-9745.RBC.2023v69n1.3700](https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2023v69n1.3700)>. Acesso em: 26, mai. 2024.

SERRANO, I. M. *et al.* Qualidade de vida após atuação fonoaudiológica em câncer de cabeça e pescoço. 2023. **Artigo de revisão crítica literária**. Disponível em: <<https://arquivo.fmu.br/prodisc/fono/ims.pdf>>. Acesso em: 19, jul 2024.

SILVA, L. T. A. da; TOMAZELLI, R. G. ; PRETTO, J. L. B.; RODRIGUES JUNIOR, S. A.; CENCI, R. A., Avaliação da Qualidade de Vida de Pacientes que Realizaram Tratamento para Tumor na Região Cabeça e Pescoço. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, [S. l.], v. 9, n. 11, p. 2471–2483, 2023. Disponível em: <[DOI: 10.51891/rease.v9i11.12536](https://doi.org/10.51891/rease.v9i11.12536)>. Acesso em: 07, jul. 2024.

SILVA, B. H. F.; DE BRITO, M. C. C.; DE MOURA, M. D. G. Efeitos biológicos da radiação ionizante. **Revista da Universidade Vale do Rio Verde**, v. 21, n. 1, p. 1-8, 2022. Acesso em: 18, ago. 2024.

SILVA-LÓPEZ, R. E. DA; SANTOS, B. C. Bauhinia forficata Link (Fabaceae). **www.arca.fiocruz.br**, 2015. Disponível em: <<https://www.arca.fiocruz.br/handle/iciict/15834>> . Acesso em: 10, abr. 2024.

SIQUEIRA, W. N., Estudo Do Efeito Radioprotetor Do Flavonóide Quercetina Sobre Linfócitos Humanos. Recife, 2013. 46 f. **Dissertação (mestrado)** - UFPE, Centro de Tecnologia e Geociências, Programa de Pós-graduação em Tecnologias Energéticas e Nucleares, 2013. Acesso em: 13, jul. 2024.

SIQUEIRA, W N., et al. Efeito Radioprotetor Do Extrato De Ziziphus Joazeiro Sobre Embriões De Biomphalaria Glabrata Submetidos à radiação Ionizante. **Scientia Plena**, vol. 10, nº 9, 2014. Disponível em: <<https://www.scientiaplenua.org.br/sp/article/view/1969>> . Acesso em: 21, jul. 2024.

SUZUKI, S. H.; SANEMATSU JR, P. I. Tumores do SNC e metástases. In: LOPES, A.; CHAMMAS, R.; IYEYASU, H. **Oncologia para a graduação**. 3. ed. São Paulo: Lemar, 2013. p. 493-500. Acesso em: 13, jul. 2024.