



CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA – UnICEUB
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA EDUCAÇÃO E SAÚDE
CURSO DE NUTRIÇÃO

USO DA CAPSAICINA E SUA AÇÃO ANTICANCERÍGENA

Pedro Henrique Machado Oliveira

Dayanne da Costa Maynard

Brasília, 2019

INTRODUÇÃO

O Brasil registrou em 2013, 189.454 mortes por câncer segundo o INCA, e estimava-se que para 2016 some um total de 596 mil casos no país. Sabendo disso, podemos pensar em alguma forma de utilizar a capsaicina a favor da saúde dos brasileiros, podendo trazer uma diminuição desse número nos próximos anos. (INCA, 2016).

O uso de plantas medicinais na cura de doenças está relacionado com a própria evolução humana, pois seu emprego pode ser identificado em todas as épocas, em todas as camadas sociais e quase em toda a humanidade. O emprego de plantas medicinais na terapêutica, em países em desenvolvimento como o Brasil, pode ser visto como uma alternativa terapêutica. O uso de fitoterápicos na atualidade mostra a importância desta classe de medicamentos, e, portanto, devem ser considerados os problemas relacionados à sua utilização (OLIVEIRA; LEHN, 2015).

Segundo Clark e Lee (2016), dietas a base de fitoquímicos tem uma atividade anticâncer, baseado em experimentos epidemiológicos. Analisando a capsaicina que é o bioativo fitoquímico abundante nas pimentas vermelhas. Foi visto que a capsaicina altera a expressão dos genes envolvidos nas células cancerígenas. Foi descoberto que a capsaicina marca vários caminhos diferentes, oncogêneses e supressores de tumor, em vários tipos de câncer.

Pimentas são plantas utilizadas na alimentação, que produzem as sensações picante e de calor devido aos seus componentes químicos, capazes de estimular as papilas gustativas da boca. A pimenta malagueta, como é conhecida no Brasil, é a espécie *Capsicum frutescens*, que em Portugal e em Moçambique é conhecida ainda como “*piri-piri*”, mais consumida na Europa, na sua forma desidratada. Existe a espécie *Solanum pseudocapsicum*, que produz pimentas arredondadas e vermelhas, ou brancas, que são ligeiramente tóxicas, capazes de produzir sudorese e de elevar a pressão arterial em altas doses. O princípio ativo mais importante deste gênero é a capsaicina (BONTEMPO, 2007).

A capsaicina pode ajudar contra vários tipos de cânceres, inclusive o câncer de próstata. Segundo um estudo feito por cientistas do Cedars-Sinai Medical Center, nos Estados Unidos, a substância que deixa a pimenta ardida, também pode fazer com que células cancerígenas cometam o suicídio. Essa pesquisa mostrou que 80%

das células cancerígenas do câncer de próstata iniciassem o processo que as leva a cometerem a apoptose (BBC, 2006).

A motivação para idealizar a seguinte pesquisa foi a grande ocorrência do número de pessoas que têm câncer no mundo, e a velocidade em que a patologia está se espalhando e aparecendo no planeta. Visto que se tornou uma causa de foco mundial e onde há várias pesquisas para poder procurar alguma forma de se obter a “cura”.

Dessa forma, o objetivo principal desse trabalho foi comparar o uso da capsaicina, um composto bioativo da pimenta, no corpo humano com propriedades anticancerígenas.

METODOLOGIA

Desenho do estudo

Esse estudo foi uma revisão bibliográfica, que analisou artigos científicos, no período de 10 (dez) anos. Tendo como base das pesquisas as plataformas científicas da PUBMED e SCIELO. Onde foram encontrados 117 artigos e desses feito a exclusão e aceitação dos que mais se encaixavam no tema.

Metodologia

A pesquisa foi realizada na língua inglesa e portuguesa. Porém o trabalho foi escrito somente na língua portuguesa. Os descritores utilizados para busca foram: *Capsaicin AND anticâncer; Capsaicin AND cancer prevention; Anticancer AND Propertier of capsaicin; Antioxidant activity AND Capsinoids; Capsaicina AND câncer de próstata; Ação anti-inflamatória AND pimenta; Atividade antioxidante AND pimentas.*

Análise de dados

Logo, foi feito uma revisão dos artigos lidos, com base no tema principal, onde os critérios para pesquisa foram artigos que eram focados no estudo das pimentas, canceres e por fim, foi feita a seleção dos artigos, onde foram escolhidos os que estavam relacionando a ação da capsaicina em células cancerígenas. Os artigos que não tiveram relação com o tema principal (Capsaicina e sua ação anticancerígena), foram excluídos, também, artigos que tiveram estudos feitos em animais e in vitro. Para poder manter o foco na produção do projeto.

As análises desses artigos tiveram como base o estudo da pimenta e sua possível ação anticancerígena, onde foi analisado a influência da Capsaicina e sua ação antioxidante.

REVISÃO DA LITERATURA

Mediante os critérios de inclusão e exclusão de artigos, foram encontrados 117 artigos, desses 10 foram selecionados para a presente revisão conforme sua relevância, dados apresentados na figura 1.

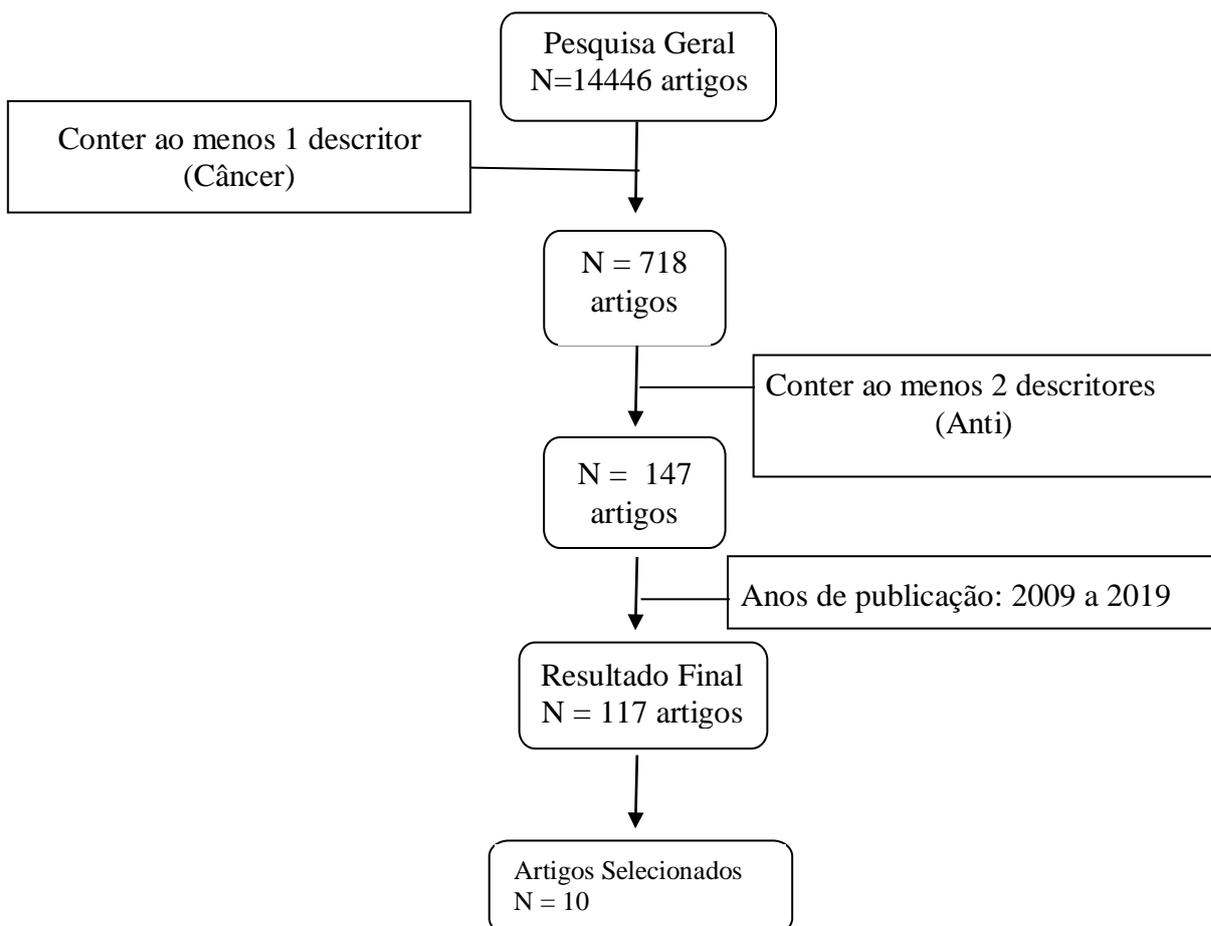


Figura 1. Organograma do levantamento de dados realizados para a presente pesquisa. Brasília-DF, 2019.

1. Câncer

Câncer é o nome usado para descrever muitas doenças completamente diferentes entre si, mas que mantém uma característica em comum: células anormais crescem em algum órgão do corpo, e se nada for feito, podem causar tanto um crescimento excessivo no local, quanto se espalharem para outros órgãos. Assim, o câncer, também conhecido como tumor maligno, pode causar a morte de

uma pessoa se ele estiver muito expandido ou se causar a falência de um órgão vital (como fígado, pulmão, cérebro). Quando o tumor se espalha para outros órgãos ou outras áreas do mesmo órgão, chamamos a doença de metastática (KALIKS, 2015).

Como definição, o câncer compreende um grupo de mais de 100 doenças caracterizadas pelo crescimento desordenado de células que possuem a capacidade de disseminar-se entre os tecidos e órgãos adjacentes à estrutura afetada inicialmente no ser humano. O câncer é considerado um problema de saúde pública, enfrentado pelo sistema de saúde brasileiro em vista de sua amplitude epidemiológica, social e econômica. A incidência crescente de casos de neoplasia tem ocasionado uma transformação no perfil epidemiológico da população, seja pelo aumento da exposição aos fatores cancerígenos, pelo envelhecimento populacional, pelo aprimoramento das tecnologias para o diagnóstico, como também pela elevação do número de óbitos por câncer (BATISTA et al., 2015).

A incidência da morbidade hospitalar e a mortalidade são medidas de controle para a vigilância epidemiológica que permitem analisar a ocorrência, a distribuição e a evolução das doenças. Conhecer informações sobre o perfil dos diferentes tipos de câncer e caracterizar possíveis mudanças de cenário ao longo do tempo são elementos norteadores para ações de Vigilância do Câncer - componente estratégico para o planejamento eficiente e efetivo dos programas de prevenção e controle de câncer no Brasil. A base para a construção desses indicadores são os números provenientes, principalmente, dos Registros de Câncer e do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM/MS) (INCA, 2018).

Assim, sabendo dessa informação, houve uma curiosidade de se pesquisar sobre o número de câncer no país, quais são mais comuns, diferenciando o sexo dos indivíduos (homens e mulheres). Dados sobre estimativa de casos novos são mostrados na tabela 1.

Tabela 1. Incidência de câncer em homens e mulheres no Brasil.

- Em homens, Brasil, 2018

Localização Primária	Casos Novos	%
Próstata	68.220	31,7 %
Traqueia, Brônquio e Pulmão	18.740	8,7 %
Cólon e Reto	17.380	8,1 %
Estômago	13.540	6,3 %
Cavidade Oral	11.200	5,2 %
Esôfago	8.240	3,8 %
Bexiga	6.690	3,1 %
Laringe	6.390	3,0 %
Leucemias	5.940	2,8 %
Sistema Nervoso Central	5.810	2,7 %
Linfoma não Hodgkin	5.370	2,5 %
Pele Melanoma	2.920	1,4 %
Glândula Tireoide	1.570	0,7 %
Linfomas de Hodgkin	1.480	0,7 %
Todas as Neoplasias, exceto pele não melanoma	214.970	
Todas as Neoplasias	300.140	

- Em mulheres, Brasil, 2018

Localização Primária	Casos Novos	%
Mama feminina	59.700	29,5 %
Cólon e Reto	18.980	9,4 %
Colo do útero	16.370	8,1 %
Traqueia, Brônquio e Pulmão	12.530	6,2 %
Glândula Tireoide	8.040	4,0 %
Estômago	7.750	3,8 %
Corpo do útero	6.600	3,3 %
Ovário	6.150	3,0 %

Sistema Nervoso Central	5.510	2,7 %
Leucemias	4.860	2,4 %
Linfoma não Hodgkin	4.810	2,4 %
Cavidade Oral	3.500	1,7 %
Pele Melanoma	3.340	1,7 %
Bexiga	2.790	1,4 %
Esôfago	2.550	1,3 %
Laringe	1.280	0,6 %
Linfoma de Hodgkin	1.050	0,5 %
Todas as Neoplasias, exceto pele não melanoma	202.040	
Todas as Neoplasias	282.450	

Fonte

- MS / INCA / Estimativa de Câncer no Brasil, 2018
- MS / INCA / Coordenação de Prevenção e Vigilância / Divisão de Vigilância e Análise de Situação

Quando sujeitamos um órgão (por exemplo o pulmão) a determinadas substâncias tóxicas (cigarro) por um período prolongado, algumas células deste órgão sofrem o que chamamos de mutações, isto é, mudanças nos genes (código genético). Estas células com a mudança nos genes crescem e se dividem exageradamente, formando o tumor. Outras causas frequentes de mutações que podem causar câncer são a exposição excessiva ao sol em pessoas de pele clara (causa câncer de pele), infecção crônica do fígado pelo vírus da hepatite (causa câncer do fígado), infecção do colo do útero pelo vírus de nome abreviado HPV (Vírus do Papiloma Humano) (causa câncer do colo de útero) (KALIKS, 2015).

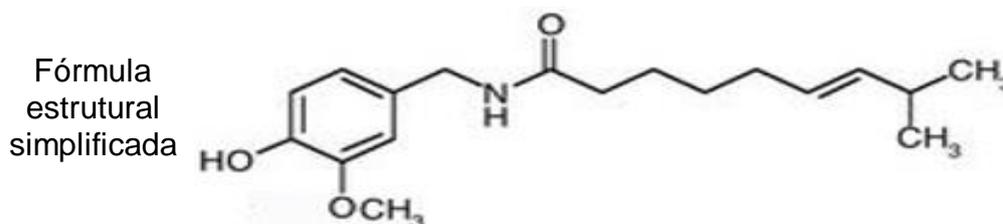
Além disso, o tratamento oncológico também causa repercussões pessoais. Segundo estudo realizado com pacientes, que acessaram a Farmácia da Central de Quimioterapia de um hospital universitário, localizado em um município do Estado de São Paulo, o câncer alterou a vida desses sujeitos que estavam em tratamento quimioterápico. Os dados mostraram que o câncer, além de ocasionar sofrimento e modificações no contexto de vida do indivíduo, em decorrência da estigmatização da doença, também, provocou alterações físicas, psíquicas e sociais, sendo mais

comuns a partir do diagnóstico. Essas alterações podem se prolongar por todo o tratamento, visto que este é marcado por efeitos colaterais intensos, acarretando em dificuldades na adesão a terapêutica recomendada (BATISTA et al. 2015).

2. Capsaicina

O sabor ácido da pimenta (verde ou vermelha) é causado por uma substância chamada capsaicina. As quantidades desta substância presentes nas pimentas variam de 0,1 a 1% em massa. A capsaicina foi obtida em laboratório pela primeira vez em 1929. Sua estrutura e propriedades químicas são bem conhecidas segundo Massabni (2010). Conforme segue a figura 2.

A molécula da capsaicina



Nome oficial da capsaicina: 8-metil-N-vanilil-trans-6-nonenamida. Nome popular: pimenta, piri-piri, malagueta. Nome científico: Capsicum sp.

Figura 2. Estrutura química da molécula de capsaicina. Brasília-DF, 2019.

Muitas pesquisas foram realizadas com a capsaicina nos últimos anos. Os resultados demonstram que ela é uma substância ativa no tratamento de várias doenças, entre as quais a artrite reumatoide. Alguns trabalhos mostram que a capsaicina é um anticoagulante, pois ajuda a baixar a pressão sanguínea, reduzindo o colesterol e evitando a formação de coágulos sanguíneos que podem provocar infarto, trombose e derrame cerebral (MASSABNI, 2010).

Há alguns trabalhos que comprovam que a capsaicina pode ser usada no tratamento de resfriados, febres e na prevenção do câncer, principalmente do estômago (MASSABNI, 2010).

A capsaicina é uma substância reconhecida por auxiliar na cicatrização de feridas, desagregação de coágulos sanguíneos evitando arteriosclerose. Também atua regulando o colesterol, prevenindo hemorragias e melhorando a resistência física. Ainda colabora na produção de endorfinas promovendo a sensação de bem-estar (JÚNIOR et al., 2015).

3. Capsaicina e sua ação anticancerígena

Segundo Moresco (2012), a espécie *Capsicum Chinense* é considerada a mais brasileira das espécies, e foi cultivada inicialmente pelos indígenas na Amazônia. Neste sentido ele pretendeu aprofundar a caracterização de cinco acessos dessa espécie esclarecendo as potencialidades destes frutos em relação à atividade antioxidante e o teor de compostos fenólicos, proporcionando um estímulo ao consumo.

A análise de DPPH (2,2-difenil-1-picrilhidrazilo) demonstrou que a variedade que apresentou maior atividade antioxidante foi a Carajás-vermelha, já a análise de ABTS (2,2-difenil-1-picrilhidrazilo) classificou como tendo a maior atividade antioxidante a variedade Amarela-olho-de-peixe (MORESCO, 2012).

Já Costa *et al.* (2010) avaliou a atividade antioxidante do extrato bruto e frações hexânica, clorofórmica e acetato de etila, das pimentas malagueta (*C. frutescens*), cambuci (*C. baccatum var. pendulum*), pimenta cumari (*C. baccatum var. praetermissum*) e pimentão magali (*C. annuum var. annuum*). O *C. baccatum var. praetermissum* (cumari), o *C. baccatum var. pendulum* (cambuci) e o *C. frutescens* (malagueta) e descobriu que elas podem ser utilizadas como agentes antioxidantes naturais em alimentos. Já o *C. annuum var. annuum* (pimentão magali) apresentou bom desempenho apenas em concentrações elevadas das frações polares pelo método DPPH.

Costa *et al.* (2010) explicam que o potencial antioxidante de pimentas não está apenas relacionado com a concentração de fenólicos totais, mas também com o teor de capsaicinóides contidos na pimenta, os quais possuem a capacidade de doar elétrons para o radical DPPH e estabilizá-lo.

A utilização de substâncias com capacidade antioxidante pode ser de grande relevância na prevenção e terapêutica de doenças relacionadas com o aumento do estresse oxidativo. Foi avaliado a capacidade antioxidante do extrato da pimenta dedo-de-moça através do ensaio espectrofotométrico com o radical DPPH e comparado com a capacidade antioxidante da vitamina C (SILVA, 2009).

Silva *et al.* (2009) relata que baseado no mecanismo de redução da molécula de DPPH é possível inferir que o extrato filtrado de pimenta dedo-de-moça

apresentar atividade antioxidante, e que esta atividade deve-se, ao menos em parte, à presença de substâncias antioxidantes, como por exemplo, a capsaicina.

Os métodos utilizados para a determinação da atividade antioxidante podem produzir resultados muito divergentes, devido as diferentes sensibilidades de cada método, dessa forma tal atividade antioxidante deve ser mensurada por mais de um método (MORESCO, 2012).

Venier *et al.* (2015) informa que a capsaicina, princípio ativo das pimentas, têm demonstrado propriedades anticarcinogênicas *in vitro* em um número de malignidades, incluindo a próstata. *In vitro* estudos revelaram que a capsaicina reduz a proliferação e induz a apoptose em uma linha de células cancerígenas da próstata incluindo PC3, DU145 e LNCaP. *In vivo* foram usados 35 ratos de seis semanas de idade e foram escolhidos aleatoriamente para o tratamento com capsaicina (5 mg/kg peso do corpo) ou controle de três vezes na semana por via oral até a 30^a semana de idade. Foi administrado a capsaicina no mais cedo estágio antes do desenvolvimento do câncer. Transcrevendo para humanos, estima-se que isso seria o equivalente que começar a suplementação por capsaicina no início da idade adulta como estratégia para começar a prevenir o desenvolvimento e progresso da doença.

Para Zheng *et al.* (2015) foi verificado se a capsaicina afeta a proliferação de células cancerígenas do câncer de próstata (CP) de receptores andrógenos positivos, para isso foi analisado duas linhagens de células do CP: C4-2 e LNCaP. A capsaicina induziu uma inibição dependente da dose da proliferação celular em ambas as linhagens de células CP. Na concentração de 100 μ M, a viabilidade das células C4-2 e LNCaP foram de 53% e 52% respectivamente. O teste MTT mostrou que a capsaicina inibiu a proliferação celular dependente da dose. Estes resultados mostram que a capsaicina inibem a proliferação de células do CP.

Lee *et al.* (2011) investigou se a capsaicina altera β -caroteno-dependente sinaliza em células humanas do colorretal *in vitro*. Exposição de SW480, LoVo e HCT-116 para a capsaicina reprimir proliferação celular. A capsaicina induz apoptose por vários mecanismos incluindo AMPK, caspase-3, PPAR γ , ROS, p53, TRPV6, EGFR/HER-2 e E2F. Assim esse estudo identificou a transcrição mediada por β -caroteno / TCF-4 como um alvo da capsaicina. Identificando um papel para o β -caroteno /TCF-dependente como caminho que potencializa a contribuição para a atividade anticâncer de capsaicina em células humanas cancerígenas do colorretal.

Para Yang *et al.* (2013) a capsaicina foi considerada um inibidor angiogênico devido ao seu papel no bloqueio da formação de tubo endotelial induzido por VEGF (fator de crescimento endotelial vascular) em células endoteliais. No entanto, também é documentado que a capsaicina possui a capacidade de promover o câncer metastático. Porém, foi demonstrada que altas concentrações de capsaicina ($\geq 200 \mu\text{M}$ para linhagens celulares SW480 e CT-26; $\geq 25 \mu\text{M}$ para a linhagem celular HCT116), mostrou ter uma atividade antiploriferativa em células cancerígenas do colorretal de maneira dose-dependente.

Para Anandakumar *et al.* (2015) o estudo investigou o potencial anticancerígeno da capsaicina através de modificar os componentes da matriz extracelular (ECM) e proteases durante o câncer de pulmão em ratos. Foram usados ratos suíços que foram tratados com benzo(a) pyrene (50 mg/kg peso corporal dissolvido em óleo de oliva) oralmente duas vezes por semana durante quatro semanas para induzir o câncer de pulmão, assim os ratos também receberam a Capsaicina administrada em 10 mg/ peso corporal dissolvido em óleo de oliva.

Anandakumar *et al.* (2015) descreve que a metástase de células cancerígenas envolve múltiplos processos e várias mudanças citofisiológicas, incluindo mudanças na capacidade de adesão entre células e o ECM e a interferência com interação intracelular. Qualquer degradação do ECM causada pela membrana basal pelas ações combinadas das proteinases, tal como a serina proteinase, as metaloproteases de matriz (MMPs), as catepsinas e o ativador do plasminogênio (PA), desempenham um papel crítico na proliferação e metástase tumoral. Assim sendo, inibição da proliferação mediante a MMP-2 e 9 pode ser uma característica chave para a prevenção da metástase do câncer. O tratamento com capsaicina reduziu eficazmente os níveis de MMP-2 e 9, revelando que estes são considerados potentes no efeito da metástase do tumor.

Segundo Meral *et al.* (2014) o 5-Fluorouracil (5-FU) é um medicamento anticâncer amplamente utilizado. 5-FU é um antimetabólito do análogo da pirimidina, tem uma atividade tumores sólidos do cérebro, ovário, fígado, trato gastrointestinal, pâncreas e câncer de mama, ou em combinar estratégias de quimioterapia devido à sua estrutura. Uma combinação de capsaicina e 5-FU pode ser uma potencial estratégia quimioterápica para câncer de intestino.

De acordo com Meral *et al.* (2014) as células HGC-27 foram tratadas com 6, 12, 25, 50, 100 e 200 μM de capsaicina por 24h e 48h, e a viabilidade celular

diminuiu significamente. Além disso, quando 12, 25, 50 e 100 μM doses de capsaicina e 50mg/L 5-FU (capsaicina mais 50 mg/L de 5-FU) foram combinados juntos, o efeito de inibição foi significamente maior que o 5-FU fosse usado sozinho.

Skrzypski *et al.* (2014) analisou os efeitos da capsaicina na viabilidade, proliferação e apoptose das linhagens de células pancreáticas BON e QGP-1 que são modelos frequentemente usados em PNET (Pancreático Neuroendócrino Tumor. Os dados indicam que a capsaicina reduz viabilidade e proliferação, e induz a apoptose das linhagens celulares BON e QGP-1. Após serem tratadas com agentes de teste, a apoptose foi medida quantificando os fragmentos de DNA associados a histona citoplasmática. Os efeitos da capsaicina na proliferação, viabilidade e apoptose em células BON, dependendo da dose (10-200 μM), reduziu a proliferação e viabilidade. Uma vez que 200 μM foi a concentração mais eficiente em reduzir a proliferação e viabilidade, o efeito de capsaicina na morte por apoptose foi ainda caracterizado. O potencial de citotóxico de capsaicina também foi detectado em NET QGP-1. Também nessa linha celular, a dose de capsaicina supriu a proliferação e viabilização e aumentou a morte por apoptose.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

De acordo com o estudo feito e as fontes pesquisadas, foi estudado que o câncer é uma patologia que vem assolando muito a humanidade, e, no Brasil, vêm atingindo com grande escala os homens (câncer de próstata) e mulheres (câncer de mama). Devido a isso, originou-se a ideia de ver os efeitos anticancerígenos da pimenta, sabendo que isso se origina a partir da capsaicina, que é um composto químico desse alimento. Sabe-se, também, que a pimenta é capaz de provocar outras melhorias, e não só ter sua atuação anticancerígena, como por exemplo, ação anticoagulante, pois ajuda a baixar a pressão sanguínea, reduz o colesterol, pode evitar a formação de coágulos sanguíneos, evitando a trombose, infarto ou derrame cerebral, pode ajudar, também, contra doenças como artrite reumatoide.

Nesse presente trabalho, foi identificado que todos os estudos foram feitos em células *in vitro* ou *in vivo*, porém, nenhuns desses testes foram feitos em humanos. Dificultando assim, a questão de afirmar que a capsaicina é um forte agente anticancerígeno. Foi observado, também, que na maioria dos testes foram coletados resultados satisfatórios e conclusões que demonstram que a capsaicina tem uma ligação contra a prevenção do câncer, já que consegue agir diretamente na célula cancerígena. Os testes que foram feitos com a capsaicina em células *in vitro*, tiveram um bom resultado, pois teve a substância colocada diretamente na célula cancerígena, que existia de forma controlada dentro da placa. E já no teste *in vivo*, percebeu-se que para uma boa resposta do sistema, foi necessário um tratamento duradouro, o que ao se comparar com o corpo do ser humano, estima-se que seria como um tratamento a partir do início da fase adulta.

Com isso, não se pode ter uma conclusão concreta e dizer que a pimenta seria uma boa opção contra o câncer, devido ao fato de não se obter estudos na espécie humana. Porém, sabemos que a pimenta pode ser um ótimo alimento para a prevenção de outros tipos de doenças. Podemos ver, também, que em ambientes controlados a capsaicina teve um resultado satisfatório, trazendo boas conclusões dos testes feitos e respostas positivas. Todavia, como já dito antes, não se pode afirmar de forma concreta que seria uma forma de se iniciar um tratamento em humanos por não existir estudos.

Quadro 1. Resumo dos trabalhos utilizados nessa revisão sobre a relação capsaicina e sua ação combate ao câncer. Brasília-DF, 2019.

Autor / ano	Tipo de estudo	Tamanho da amostra	Objetivos do estudo	Resultados mais relevantes
Anandakum <i>et al.</i> , 2015	Estudo <i>in vivo</i>	Foram utilizados 24 ratos suíços albinos machos, onde foram divididos em 4 grupos com 6 ratos cada.	Investigar o potencial anticâncer da capsaicina através da habilidade para modificar os componentes da matriz extracelular e proteases durante o carcinogênico pulmonar.	O potencial da capsaicina em modulação do componente da matriz extracelular e protease sugere que a capsaicina desempenha um papel quimio modulador e anticancerígeno trabalhando contra a carcinogênese pulmonar induzida.
Costa <i>et al.</i> , 2010	Estudo <i>in vitro</i>	Avaliada a atividade antioxidante das pimentas malagueta (<i>C. frutescens</i>), cambuci (<i>C. baccatum var. pendulum</i>), cumari (<i>C. baccatum var praetermissum</i>) e pimentão magali (<i>C. annuum var. annuum</i>).	Avaliar a atividade antioxidante pelo Sistema β -caroteno/Ácido Linoleico, ensaio do radical DPPH, do extrato bruto e frações hexânica, clorofórmica e acetato de etila.	O <i>C. baccatum var. praetermissum (cumari)</i> , o <i>C. baccatum var. pendulum (cambuci)</i> e o <i>C. frutescens (malagueta)</i> podem ser utilizados como agentes antioxidantes naturais em alimentos.
Lee <i>et al.</i> , 2011	Estudo <i>in vitro</i>	Foram utilizados células humanas com câncer colorretal da <i>American Type Culture Collection</i> .	Investigar se a capsaicina altera a sinalização de β -caroteno em células de câncer colorretal humano <i>in vitro</i> .	Tratamento com capsaicina resulta no decréscimo intracelular de β -caroteno níveis e uma redução de transcrições para o gene β -caroteno

Meral <i>et al.</i> , 2014	Estudo <i>in vitro</i>	Foram usadas células gástricas cancerígenas da linha HGC-27, capsaicina como um quimiossensibilizador e 5-FU como um quimioterapêutico.	Demonstrar que a capsaicina juntamente com 5-FU tem potencial para ser usado no tratamento de câncer gástrico.	Estudo demonstrou que a capsaicina quando usada junto com 5-FU tem o potencial de tratamento de câncer gástrico <i>in vitro</i> .
Moresco <i>et al.</i> , 2012	Estudo <i>in vitro</i>	Caracterização de cinco acessos de pimenta <i>Capsicum chinense</i> .	Caracterizar quanto à atividade antioxidante e ao teor de compostos fenólicos, cinco genótipos de pimenta <i>C. chinense</i> do Banco Ativo de Germoplasma da Embrapa Amazônia Oriental, visando identificar as variedades promissoras para serem utilizadas em futuros programas de melhoramento genético.	Todas as cinco variedades de pimentas da <i>C. chinense</i> apresentaram atividade antioxidante, no entanto, a intensidade dessa ação é diferenciada entre elas.
Silva <i>et al.</i> , 2009	Estudo <i>in vitro</i>	Utilizaram-se frutos de <i>Capsicum baccatum</i> var. <i>pendulum</i>	Avaliar o potencial antioxidante do extrato de <i>Capsicum baccatum</i> var. <i>pendulum</i> (pimenta dedo-de-moça) através do método DPPH.	A adição de diferentes concentrações de extrato de <i>C. baccatum</i> na solução de DPPH• induziu uma rápida diminuição na absorbância. O consumo do radical DPPH• foi dependente da concentração de amostra adicionada no meio de reação.

Skrzypski <i>et al.</i> , 2014	Estudo <i>in vitro</i>	Foram cultivadas em 24 placas células BON e QGP-1	Verificar a ação da capsaicina na apoptose em células NET.	Demonstrou que a Capsaicina reduz a viabilidade e proliferação e estimula a morte por apoptose de células NET.
Venier <i>et al.</i> , 2015	Estudo <i>in vivo</i>	Foram utilizados 35 ratos de 6 semanas de idade.	Investigar o potencial quimiopreventivo da capsaicina no câncer de próstata usando o transgênico adenocarcinoma da próstata do rato modelo (TRAMP).	O grupo tratado demonstrou uma alta incidência de lesões PIN não cancerosas comparado com o grupo de controle. O grupo da capsaicina demonstrou uma significativa redução na carga metastática comparada ao outro grupo.
Yang <i>et al.</i> , 2013	Estudo <i>in vivo</i>	Foram utilizados 12 animais, divididos entre ratos e coelhos, para retirada de enzimas.	Demonstrar que o tratamento com alta concentração de capsaicina reduz a proliferação de célula cancerígena do colorretal.	Demonstraram que o tratamento com alta concentração de capsaicina inibiu a proliferação de células colorretal de maneira dose-dependente.
Zheng <i>et al.</i> , 2015	Estudo <i>in vitro</i>	Foi obtido células humanas da <i>American Type Culture Collection</i> , a capsaicina foi comprada de Sigma-Aldrich e diluído em solução estoque de 200mmol/l DMSO.	Explorar a regulação do receptor andrógeno pela capsaicina e investigar ainda os mecanismos de sua interação em células do CP receptores andrógenos-positivos.	A capsaicina pode ser desenvolvida como um novo medicamento anti receptor andrógeno para a terapia de CP.

REFERÊNCIAS

- ANANDAKUMAR, P.; KAMARAJ, S.; JAGAN, S.; RAMAKRISHNAN, G.; ASOKKUMAR, S.; NAVEENKUMAR, C.; RAGHUNANDHAKUMAR, S.; VANITHA, M.K.; DEVAKI, T. *The Anticancer Role of Capsaicin in Experimentally Induced Lung Carcinogenesis*. 2015. 7f. Artigo Científico (PhD) – Department of Biomedical Sciences, Arsi University, Etiópia, 2015.
- BATISTA, D.R.R.; MATTOS, M. de; SILVA, S.F. da. Convivendo com o câncer: do diagnóstico ao tratamento. *Revista de Enfermagem da UFSM*, Universidade Federal de Santa Maria, v.5, n.3, p499-510, julho/set. 2015.
- BBC, British Broadcasting Corporation. *Substância na pimenta pode ajudar contra câncer da próstata*. 2006. Disponível em: <https://www.bbc.com/portuguese/ciencia/story/2006/03/060315_pimentaprostata.shtml>. Acesso em: 24 ago. 2018.
- BONTEMPO, M. *Pimenta e seus benefícios à saúde*. São Paulo: Alaúde, 2007.
- CLARK, R.; LEE, S. *Anticancer Properties of Capsaicin Against Human Cancer*. 2016. 7f. Artigo Científico (PhD)- College Park, University of Maryland, E.U.A., 2016.
- COSTA, L.M. da; MOURA, N.F.; MARANGONI, C.; MENDES, C.E.; TEXEIRA, A. de O. *Atividade antioxidante de pimentas do gênero Capsicum*. 2008. 9f. Artigo Científico (Mestrado) – Ciências Ambientais, Unochapecó, Chapecó, 2009.
- INCA, INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. *4 de fevereiro - Dia Mundial do Câncer: Números de câncer no Brasil*. 2016. Disponível em: <<http://www.inca.gov.br/wcm/dmdc/2016/numeros-cancer-brasil.asp>>. Acesso em: 27 ago. 2018.
- INCA, INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. *Estatísticas de Câncer*. 2018. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/numeros-de-cancer>>. Acesso em: 24 mar. 2019.
- JÚNIOR, B.B.P.; NUNES, L.F.; KUPLICH, M.M.D.; MARTINS, M.G. Aplicabilidade da pimenta (capsaicina) na estética. *Revista Interdisciplinar de Estudos da Saúde*, Caçador, v.4, n.2, p109-119, novembro 2015.
- KALIKS, R. *Falando abertamente sobre o câncer*. 2015. Disponível em: <<http://www.oncoguia.org.br/conteudo/artigo-falando-abertamente-sobre-o-cancer/642/8/>>. Acesso em: 19 mar. 2019.

LEE, S.; RICHARDSON, R.L.; DASHWOOD, R.H.; BAEK, S.J. *Capsaicin represses transcriptional activity of β -catenin in human colorectal cancer cells*. 2010. 10f. Artigo Científico (PhD) – Department of Pathobiology, *University of Tennessee, E.U.A.*, 2011.

MASSABNI, A.C. *Capsaicina: da pimenta para usos terapêuticos*. 2010. Disponível em: <https://www.crq4.org.br/quimica_viva_capsaicina>. Acesso em: 5 abr. 2019.

MERAL, O.; ALPAY, M.; KISMALI, G.; KOSOVA, F.; CAKIR, D.U.; PEKCAN, M.; YIGIT, S.; SEL, T. *Capsaicin inhibits cell proliferation by cytochrome c release in gastric cancer cells*. 2014. 8f. Artigo de Pesquisa (Doutor)– Faculty of Veterinary Medicine, Ankara, Turquia, 2014.

MORESCO, K.S.; CARVALHO, A. V.; RIOS, A. O.; FLÔRES, S. H. *Atividade antioxidante e compostos fenólicos de cinco acessos de pimentas capsicum chinense*. 2012. 4f. Artigo Científico (Doutorado) – Departamento de Ciência e Tecnologia de Alimentos, FAURGS, Gramado, 2012.

OLIVEIRA, F.D. da S.; LEHN, C.R. Riscos e Perspectivas na Utilização de Fitoterápicos no Brasil. *Opará: Etnicidades, Movimentos sociais e Educação*, Paulo Afonso, v.3, n.4, p.35-44, janeiro/dez. 2015.

SKRZYPSKI, M.; SASSEK, M.; ABDELMESSIH, S.; MERGLER, S.; GRÖTZINGER, C.; METZKE, D.; WOJCIECHOWICZ, T.; NOWAK, K. W.; STROWSKI, M.

Z. *Capsaicin induces cytotoxicity in pancreatic neuroendocrine tumor cells via mitochondrial action*. 2014. 8f. Artigo Científico (PhD) – Department of Hepatology and Gastroenterology, Charité-University Medicine Berlin, Alemanha, 2014.

VENIER, N.A.; YAMAMOTO, T.; SUGAR, L.M.; ADOMAT, H.; FLESHNER, N.E.; KLOTZ, L.H.; VENKATESWARAN, V. *Capsaicin Reduces the Metastatic Burden in the Transgenic Adenocarcinoma of the Mouse Prostate Model*. 2015. 12f. Artigo Científico (PhD)– Department of Surgery, University of Toronto, Canadá, 2015.

YANG, J.; LI, T. Z.; XU, G. H.; LUO, B. B.; CHEN, Y. X.; ZHANG, T. *Low-concentration capsaicin promotes colorectal cancer metastasis by triggering ROS production and modulating Akt/mTOR and STAT-3 pathways*. 2012. 9f. Artigo Científico (PhD) – The School of Biomedical Science, Chengdu Medical College, China, 2013.

ZHENG, L.; CHEN, J.; MA, Z.; LIU, W.; YANG, F.; YANG, Z.; WANG, K.; WANG, X.; HE, D.; LI, L. *Capsaicin causes inactivation and degradation of the androgen receptor by*

inducing the restoration of miR-449a in prostate cancer. 2015. 8f. Artigo Científico (PhD) – Department of Urology, Xi'an Jiaotong University, China, 2015.