



**FACULDADE DE CIÊNCIAS HUMANAS, EXATAS E DA SAÚDE DO PIAUÍ
INSTITUTO DE EDUCAÇÃO SUPERIOR DO VALE DO PARNAÍBA
COORDENAÇÃO DO CURSO DE MEDICINA**

**CALIZA CALMON DE ARAÚJO MASCARENHAS
BRUNO MENDES MOURA DIAS GUERRA
RICARDO VIEIRA BEZERRA LUZ RODRIGUES**

**ESTUDO BIBLIOMÉTRICO DA PRODUÇÃO CIENTÍFICA INTERNACIONAL SOBRE O
USO DE PRODUTOS NATURAIS COMO TERAPIA PARA O CANCER DE PÂNCREAS**

**PARNAÍBA - PIAUÍ
JULHO - 2020**

CALIZA CALMON DE ARAÚJO MASCARENHAS
BRUNO MENDES MOURA DIAS GUERRA
RICARDO VIEIRA BEZERRA LUZ RODRIGUES

**ESTUDO BIBLIOMÉTRICO DA PRODUÇÃO CIENTÍFICA INTERNACIONAL SOBRE O
USO DE PRODUTOS NATURAIS COMO TERAPIA PARA O CANCER DE PÂNCREAS**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao
Curso de Medicina da FAHESP/IESVAP,
como requisito para obtenção do Grau de
Bacharel em Medicina.

Orientador: Prof. Dr. Antonione Santos Bezerra
Pinto.

**PARNAÍBA - PIAUÍ
JULHO - 2020**

CALIZA CALMON DE ARAÚJO MASCARENHAS
BRUNO MENDES MOURA DIAS GUERRA
RICARDO VIEIRA BEZERRA LUZ RODRIGUES

**ESTUDO BIBLIOMÉTRICO DA PRODUÇÃO CIENTÍFICA INTERNACIONAL SOBRE O
USO DE PRODUTOS NATURAIS COMO TERAPIA PARA O CANCER DE PÂNCREAS**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao
Curso de Medicina da FAHESP/IESVAP,
como requisito para obtenção do Grau de
Bacharel em Medicina.

APROVADO EM ____/____/____

BANCA EXAMINADORA:

Prof. Dr. Antonione Santos Bezerra Pinto
Odontólogo, doutor em ciências morfofuncionais pela UFC
(Orientador)

Dr. Nereu Bastos Teixeira Costa
Médico Cirurgião geral e oncológico, coordenador do Internato do Iesvap

Mário Abel Lima Barros
Farmacêutico, especialista em análises clínicas, professor do IESVAP

**PARNAÍBA - PIAUÍ
JULHO - 2020**

ESTUDO BIBLIOMÉTRICO DA PRODUÇÃO CIENTÍFICA INTERNACIONAL SOBRE O USO DE PRODUTOS NATURAIS COMO TERAPIA PARA O CANCER DE PÂNCREAS

RESUMO

Introdução: Devido ao alto índice de invasão, malignidade e desenvolvimento assintomático, o câncer de pâncreas é altamente letal. Uma pequena quantidade de drogas está disponível para sua abordagem. **Objetivo:** Diante disso, o presente estudo objetiva mapear a produção científica internacional sobre o uso de produtos naturais como terapia para o câncer de pâncreas. **Método:** Foi realizada uma pesquisa bibliométrica em trabalhos acadêmicos no *Web of Science* publicados de 1998 a 2019 usando os termos de busca: "*pancreatic cancer*", "*therapy*" e "*natural product*". Foram identificados, após aplicados os filtros de refinamento, 123 registros de publicação em 82 periódicos distintos indexados à base de dados em questão, escritos por 755 autores que possuem vínculos à 237 instituições, localizadas em 37 países. **Resultado:** Avaliou-se a distribuição da quantidade de publicações por ano, os periódicos mais citados e mais relacionados entre si, os top periódicos com mais citações, a quantidade de artigos por país de origem das instituições de vínculo dos autores, os artigos mais citados e a co-ocorrência de palavras mais citadas e mais relacionados entre si. **Conclusão:** Embora publicações recentes tenham identificado mecanismos de ação envolvidos na interação de variados produtos naturais com o câncer de pâncreas, estamos longe de entender o espectro de efeitos que a terapêutica natural exerce sobre as células normais e cancerígenas. Novos estudos sobre o tema deverão ser realizados e a quantidade e qualidade das publicações acerca do tema deverão crescer ainda mais.

Palavras-Chave: Câncer de Pâncreas, Produtos Naturais, Bibliometria, Tratamento Farmacológico.

BIBLIOMETRIC STUDY OF INTERNATIONAL SCIENTIFIC PRODUCTION ON THE USE OF NATURAL PRODUCTS AS A THERAPY FOR PANCREATIC CANCER

ABSTRACT

Introduction: Due to the high rate of invasion, malignancy and asymptomatic development, pancreatic cancer is highly lethal. A small number of drugs is available for its approach. **Objective:** Given this, the present study aims to map the international scientific production on the use of natural products as therapy for pancreatic cancer. **Method:** Bibliometric research was carried out on academic works on the Web of Science published from 1998 to 2019 using the search terms: "pancreatic cancer", "therapy" and "natural product". After applying the refinement filters, 123 publication records were identified in 82 different journals indexed to the database in question, written by 755 authors who have links to 237 institutions, located in 37 countries. **Result:** The distribution of the number of publications per year, the most cited and most related journals, the top journals with the most citations, the number of articles by country of origin of the authors' link institutions, the most cited articles were evaluated. and the co-occurrence of the most cited and most related words. **Conclusion:** Although recent publications have identified mechanisms of action involved in the interaction of various natural products with pancreatic cancer, we are far from understanding the spectrum of effects that natural therapy has on normal and cancer cells. Further studies on the topic are expected to be carried out and the quantity and quality of publications on the topic are expected to grow even more.

Keywords: Pancreatic Cancer, Natural Products, Bibliometrics, Pharmacological Treatment

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	07
OBJETIVO.....	08
METODOLOGIA.....	08
RESULTADOS	09
DISCUSSÃO	13
CONCLUSÃO	16
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	17
ANEXOS	19
NORMAS DE SUBMISSÃO	19
COMPROVANTE DE SUBMISSÃO	20

INTRODUÇÃO

O câncer de pâncreas é um tipo de tumor maligno comum, prevalente em todo o mundo com alto índice de invasão, malignidade e desenvolvimento assintomático sendo altamente letal¹. Segundo dados do Sistema de Informação sobre Mortalidade do Ministério da Saúde e do Atlas On-line de Mortalidade do Instituto nacional do Câncer (INCA), 95.976 pessoas vieram a óbito por câncer de pâncreas no Brasil².

Dados da *Global Cancer Statistics* em 2020 indicaram que o câncer de pâncreas foi a sétima principal causa de morte por câncer em homens e mulheres em todo o mundo e teve a pior taxa de sobrevida em 5 anos dentre todos os cânceres, sobrevivendo apenas 9 a cada 100 pacientes neste período¹.

Pesquisadores da china analisaram tendências temporais de 1973 a 2015 em 41 países, incluindo o Brasil e observaram aumento na incidência de câncer de pâncreas em homens e mulheres na maioria dos países pesquisados. Embora haja um declínio da prevalência do tabagismo, os autores apontaram que o aumento da prevalência da obesidade e do diabetes, o consumo crescente de carne vermelha e processada, a diminuição da ingestão de frutas e vegetais e o aumento do sedentarismo são fatores contribuintes para este aumento na incidência³.

Apesar das recentes melhorias nas técnicas de diagnóstico, a maioria dos pacientes com câncer de pâncreas é diagnosticada em estados avançados. Grande parte dos pacientes morrem dentro de um ano após o diagnóstico. A cirurgia é uma abordagem terapêutica curativa essencial para a maioria dos pacientes com câncer de pâncreas. No entanto, a taxa de sucesso da cirurgia de ressecção permanece muito baixa, visto que cerca de 80% a 85% dos pacientes com este diagnóstico já estão em estágio avançado⁴. Visto isso, apenas 15% a 20% dos pacientes com câncer de pâncreas são elegíveis para ressecção cirúrgica após serem diagnosticados. Os procedimentos cirúrgicos padrão incluem pancreatoduodenectomia (preservação do piloro ou preservação do estômago) para tumores da cabeça do pâncreas e pancreatectomia distal com

esplenectomia para tumores que surgem na cauda ou no corpo do pâncreas⁴. A ressecção radical, isoladamente ou em combinação com outra terapia, é a única maneira de erradicar o câncer de pâncreas. Apenas 10% a 20% dos pacientes, passam por ressecção radical podem sobreviver 5 anos. Portanto, é necessário destacar a necessidade de melhor estadiamento pré-operatório e terapias sistêmicas mais eficazes⁵.

A quimioterapia e radioterapia são consideradas as abordagens padrão de tratamento para pacientes com câncer de pâncreas irresssecável, especialmente para pacientes em estágios avançados ou metastáticos inoperáveis. Nas últimas três décadas, os medicamentos terapêuticos padrão para o câncer de pâncreas foram o fluoropirimidina, o 5- fluorouracil (5-FU) e o antimetabolito gemcitabina⁵.

Devido à alta mortalidade e à pequena quantidade de drogas disponíveis para a abordagem e tratamento do câncer de pâncreas, produtos fitoterápicos vêm sendo estudados como novas terapias adjuvantes e neo-adjuvantes para o tratamento deste.

OBJETIVO

Diante disso, o presente estudo objetiva mapear a produção científica internacional sobre o uso de produtos naturais como terapia para o câncer de pâncreas.

METODOLOGIA

Foram usados os termos de busca: ("pancreatic cancer*" and "therapy*" and "natural product*") (o asterisco possibilita a busca nos plurais das palavras, além de outros sufixos) na base de dados ISI Web of Knowledge/Web of Science(WoS), no recorte temporal entre os anos 1998 e 2019, analisando os registros que apresentam os termos selecionados para a busca, com base em revisão de literatura sobre a temática em questão. Como percurso metodológico, foi

realizada uma pesquisa bibliométrica em trabalhos acadêmicos no WoS, identificando-se após aplicação dos filtros de refinamento, 123 registros de publicação em 82 periódicos distintos.

Os critérios de inclusão para este estudo bibliométrico foram os seguintes: a) artigos de periódicos publicados que abordavam o uso de produtos naturais como novas terapias para o câncer de pâncreas, b) idioma da publicação em inglês; c) foram incluídos artigos, independentemente de sua metodologia; d) estudos publicados entre 1º de janeiro de 1998, até 31 de dezembro de 2019 foram incluídos. Além disso, foram excluídos se tivessem conflitos a algum dos itens dos critérios de inclusão.

RESULTADOS

Após realizado o levantamento bibliométrico na principal coleção do WoS, foram identificados 123 artigos sobre o uso de produtos naturais como terapia para o câncer de pâncreas. Estes artigos estão publicados em 82 periódicos distintos indexados à base de dados em questão e foram escritos por 755 autores vinculados à 237 instituições localizadas em 37 países. Para a consecução destes artigos foram utilizadas 9.884 referências, com uma média de aproximadamente 80,4 referências por artigo.

Dos dados levantados, verificou-se um aumento crescente na quantidade de artigos publicados sobre o tema ao longo dos anos, como pode ser visto na Figura 1.

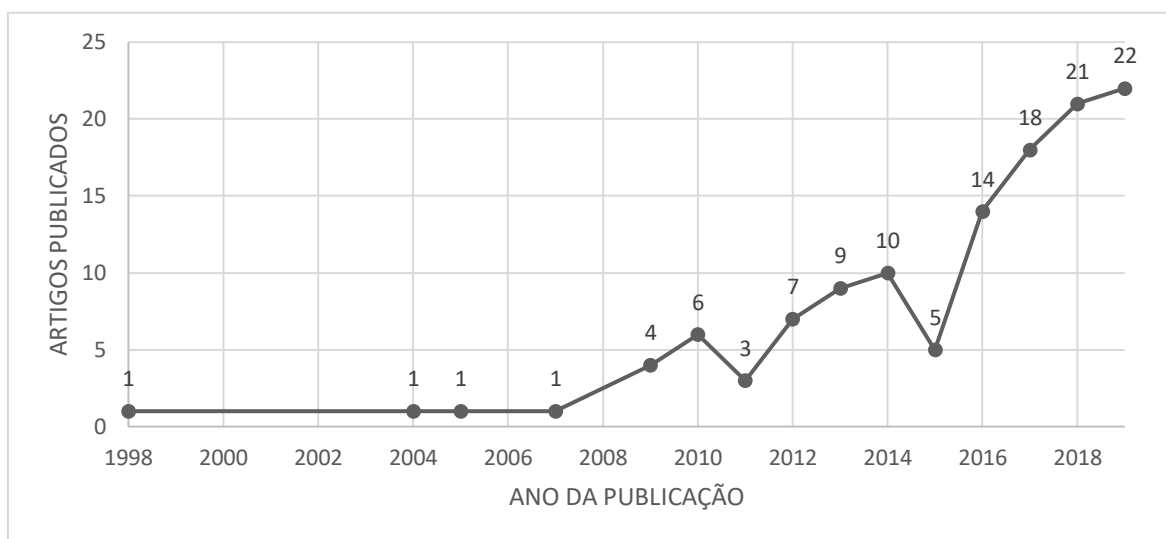


Figura 1. Distribuição das publicações (1998-2019)

Fonte: Elaboração própria.

Para analisar os periódicos mais citados e mais relacionados entre si, a Figura 2 foi construída.

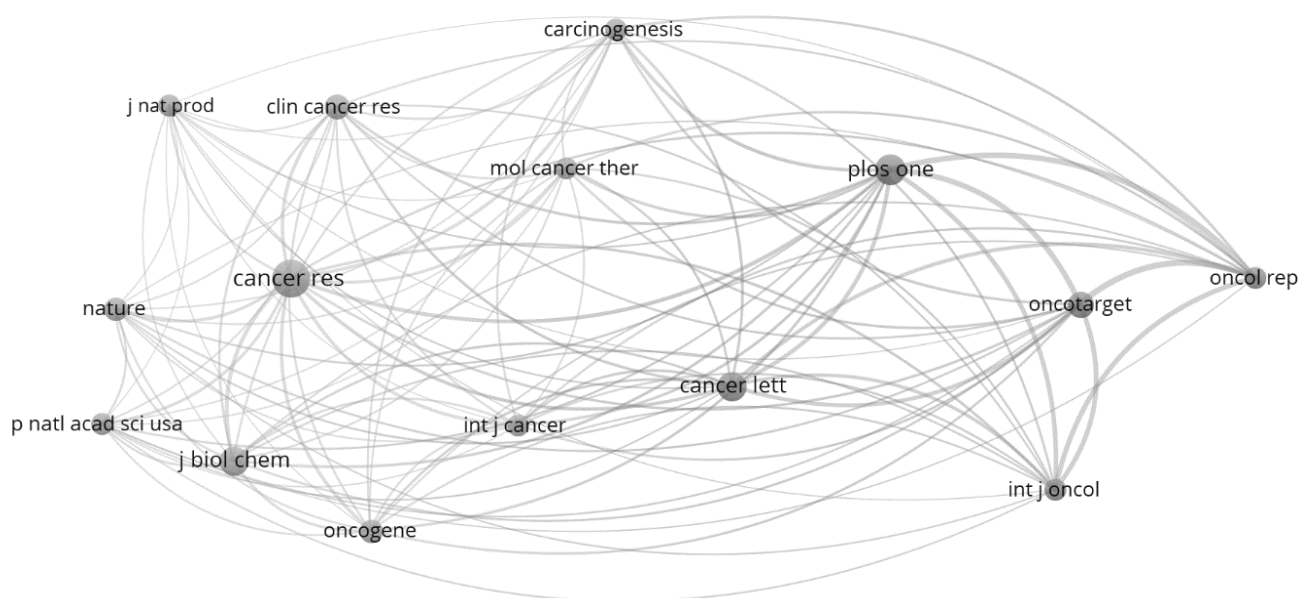


Figura 2. Periódicos mais citados e mais relacionados entre si (1998-2019)

Fonte: Elaboração no software VOSviewer a partir de dados da *Web of Science™*

Dos periódicos analisados, 15 haviam recebido 100 ou mais citações dos artigos relacionados ao uso de produtos naturais como terapia para o câncer de pâncreas conforme exposto na Tabela 1.

Tabela 1: Top Periódicos com mais citações (1998-2019)

Periódicos	Citações	Força das Conexões
Plos One	204	10226
Oncotarget	158	8954
Oncology Report	112	8303
Cancer Research	323	7829
International Journal of Oncology	105	6961
Cancer Letters	182	6808
The Journal of Biological Chemistry	184	4582
Carcinogenesis	105	4433
Clinical Cancer Research	142	4108
Oncogene	124	3954
International Journal of Cancer	109	3889
Molecular Cancer Therapeutics	105	3592
Nature	117	2980
Proceedings of the National Academy of Sciences	106	2737
Journal of Natural Products	103	1580

Fonte: Elaboração própria com apoio do software VOSviewer a partir de dados da *Web of Science*TM.

Os estudos selecionados foram escritos por pesquisadores de diversos países sendo que 53 deles são dos Estados Unidos, 34 da China, 12 da Índia, 8 da Coreia do Sul, 6 da Alemanha, 4 do Brasil, 4 do Egito, 3 australianos, 3 iranianos e 3 italianos mostrando que o interesse pela pesquisa do tema é global.

Os dez artigos mais citados variam entre estudos pré clínicos, estudos biotecnológicos, vias de ação dos produtos naturais avaliados e potenciais alvos terapêuticos, o que torna esta lista bem diversificada conforme exposto na Tabela 2.

Tabela 2: Artigos mais citados na Web of Science™

Citações	Títulos dos artigos	Fonte das publicações	Autores/Ano
257	Curcumin-loaded biodegradable polymeric micelles for colon cancer therapy in vitro and in vivo	Nanoscale	Gou et al. (2010) ⁶
192	Discovery of a Potent and Orally Active Hedgehog Pathway Antagonist (IPI-926)	Journal of Medicinal Chemistry	Tremblay et al. (2009) ⁷
140	Resveratrol inhibits hypoxia-induced accumulation of hypoxia-inducible factor-1 alpha and VEGF expression in human tongue squamous cell carcinoma and hepatoma cells	Molecular Cancer Therapeutics	Zhang et al. (2005) ⁸
126	Induction of proteasome expression in skeletal muscle is attenuated by inhibitors of NF-kappa B activation	British Journal of Cancer	Wyke et al. (2004) ⁹
83	From a Natural Product Lead to the Identification of Potent and Selective Benzofuran-3-yl-(indol-3-yl)maleimides as Glycogen Synthase Kinase 3 beta Inhibitors That Suppress Proliferation and Survival of Pancreatic Cancer Cells	Journal of Medicinal Chemistry	Gaisina et al. (2009) ¹⁰
81	Modulators of the hedgehog signaling pathway	Bioorganic & Medicinal Chemistry	Heretsch et al. (2010) ¹¹
79	The Role of Resveratrol in Cancer Therapy	International Journal of Molecular Sciences	Ko et al. (2017) ¹²
71	Novel ginsenosides 25-OH-PPD and 25-OCH3-PPD as experimental therapy for pancreatic cancer: anticancer activity and mechanisms of action	Cancer Letters	Wang et al. (2009) ¹³
64	Graviola: A novel promising natural-derived drug that inhibits tumorigenicity and metastasis of pancreatic cancer cells in vitro and in vivo through altering cell metabolism	Cancer Letters	Torres et al. (2012) ¹⁴
55	Effects of Thymoquinone in the Expression of Mucin 4 in Pancreatic Cancer Cells: Implications for the Development of Novel Cancer Therapies	Molecular Cancer Therapeutics	Torres et al. (2010) ¹⁵

Fonte: Elaboração própria com apoio do software HistCite a partir de dados da *Web of Science*.

As palavras-chave que foram citadas pelo menos 10 vezes foram selecionadas e estas correspondem à 15 dentre as 998 palavras-chave apresentadas, sob parâmetros do software VOSviewer. Para ilustrar graficamente a co-ocorrência das palavras mais citadas foi construída a Figura 3.

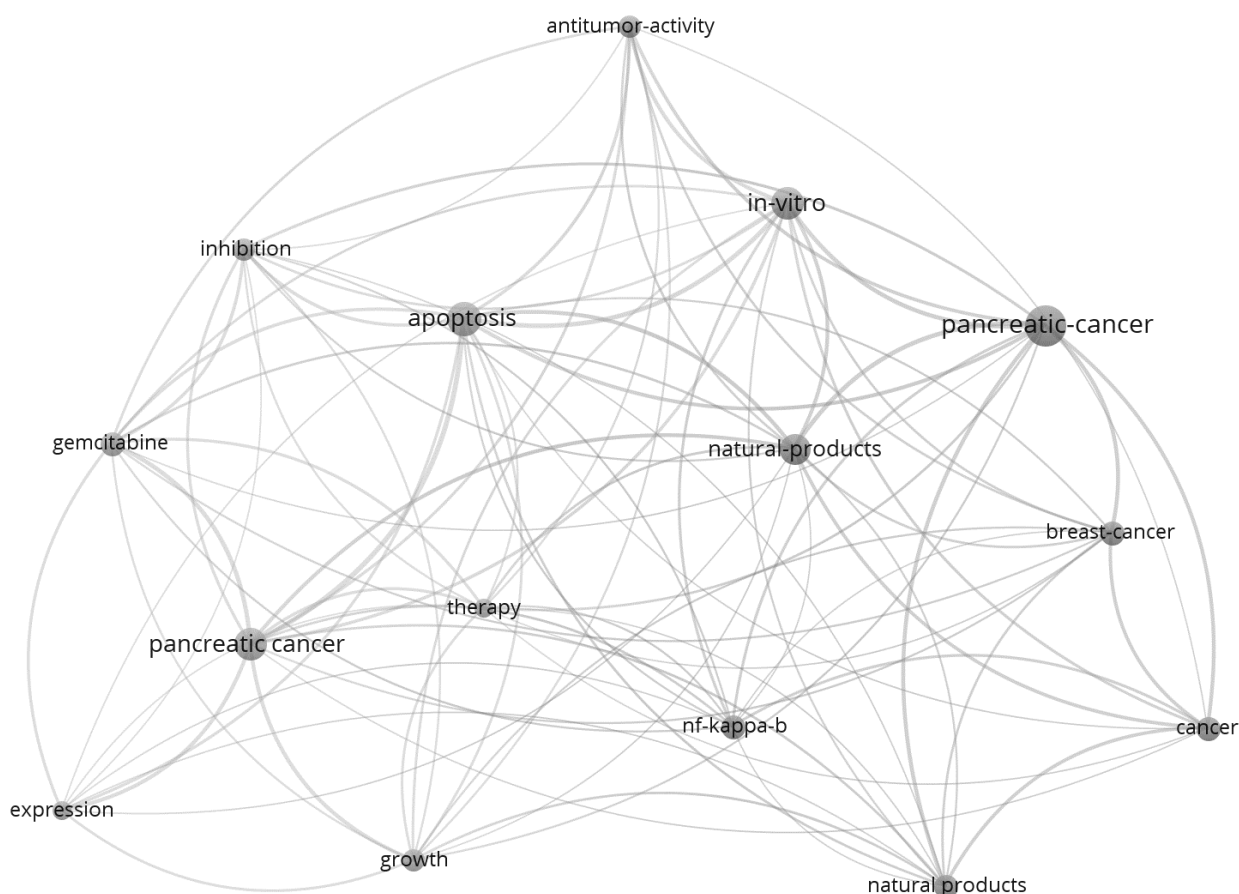


Figura 3. Co-ocorrência de palavras mais citadas e mais relacionados entre si (1998-2019)

Fonte: Elaboração no software VOSviewer a partir de dados da *Web of Science™*.

DISCUSSÃO

Análises bibliométricas representam um entendimento que fornece uma visão transversal e o estado atual dos trabalhos de pesquisa sobre o tópico de interesse. Trata-se de uma análise estatística e quantitativa que visa identificar o impacto acadêmico e as características das publicações em um campo específico de pesquisa, o que poderia fornecer

informações úteis aos pesquisadores envolvidos no desenvolvimento de estratégias de pesquisa para abordar as questões de saúde.

Este estudo bibliométrico identificou documentos científicos em fontes acadêmicas que pesquisavam sobre o uso de produtos naturais como terapia para o câncer de pâncreas. A maioria dos documentos possui vários autores de diferentes instituições e nações colaboradoras, o que destaca a produtividade de atividades científicas. Além disso, as palavras-chave de pesquisa apresentadas nos dados bibliométricos refletem a complexidade e inclusão de várias disciplinas aliadas, como: biologia celular e molecular, farmacologia, oncologia, patologia, medicina clínica e saúde pública.

Embora haja grandes melhorias no tratamento de muitos tipos de câncer comuns na clínica (por exemplo, câncer de próstata e câncer de mama) nas últimas décadas, o câncer de pâncreas continua sendo o câncer mais mortal diagnosticado e representa um grande desafio¹⁶. Este estudo pôde observar o crescente número de publicações sobre potenciais terapêuticas para esta patologia fazendo-se o uso de substâncias naturais.

Os remédios à base de plantas (fitoterápicos) têm sido usados para tratar várias doenças há milhares de anos em vários países, como China, Egito, Japão e Coréia, que passaram a ser aceitos como formas de medicamentos complementares e alternativos nos países ocidentais. Os produtos naturais, ou medicamentos fitoterápicos, desempenham papéis importantes na prevenção e terapia do câncer de pâncreas como uma abordagem adjunta promissora¹⁷. Conforme apresentado pelos artigos mais citados (Tabela 4), eles foram creditados com vantagens substanciais, incluindo melhora ao sistema imunológico¹⁵, supressão da progressão do tumor⁶⁻¹⁵, aumento dos efeitos benéficos e diminuição dos efeitos colaterais da quimioterapia e radioterapia^{7,8,10,15,16}.

Ao contrário da medicina ocidental, que geralmente usa compostos químicos purificados e tem como alvo parâmetros fisiológicos únicos, os produtos naturais geralmente

consistem em múltiplos componentes e ervas que agem ou interagem simultaneamente por vários mecanismos de sinal celular e alvos moleculares¹⁷.

Em 2010, Torres et al., sabendo que a glicoproteína mucina 4 de alto peso molecular (MUC4) é amplamente expressada no câncer de pâncreas e contribui para a regulação da diferenciação, proliferação, metástase e quimiorresistência de células cancerígenas pancreáticas, estudaram a timoquinona, extraída das sementes de *Nigella sativa* e mostrou excelentes propriedades antineoplásicas diminuindo a expressão da MUC4 e consequentemente sendo um potencial adjuvante no tratamento do cancer de pâncreas¹⁵.

Ainda sobre proteínas amplamente expressadas no cancer de pâncreas, a Glycogen Synthase Kinase 3 β (GSK-3 β) também possui importante papel na proliferação tumoral nesta doença, e na busca por suprimir essa enzima, Gaisina et al desenharam e sintetizaram a partir de produtos naturais o benzofuran-3-yl-(indol-3-yl)maleimides que mostrou ser um potente inibidor da GSK-3 β in vitro¹⁰. Recentemente, em 2019 um estudo clínico corroborou in vivo que os inibidores da GSK3 β aumentam significativamente a morte tumoral quando combinados com a quimioterapia e radioterapia convencional¹⁸.

Destinados a avaliar o potencial de mais um novo produto derivado de plantas como agente terapêutico para o câncer pancreático, Torres et al. em 2012 realizaram um extrato da graviola e verificaram a indução de necrose de células do câncer de pâncreas inibindo o metabolismo celular. A expressão de moléculas relacionadas à hipóxia e glicólise em células (HIF-1 α , NF- κ B, GLUT1, GLUT4, HKII e LDHA) foram regulados negativamente na presença do extrato. Esses parâmetros levaram a uma diminuição na tumorigenicidade e metástase de pacientes indicando características promissoras do produto natural contra essa doença¹⁴.

O estudo publicado por Ko et al. em 2017 mostra que o Resveratrol presente nas uvas e no vinho mostrou efeitos citotóxicos in vitro contra diversos tipos de câncer, entre eles o câncer de pâncreas. A substância natural afeta uma variedade de estágios do câncer, da iniciação e promoção à progressão, afetando as diversas vias de transdução de sinal que controlam o

crescimento e a divisão celular, inflamação, apoptose, metástase e angiogênese servindo como adjuvante ao tratamento do tumor no pâncreas¹².

Embora a análise dos dados desta revisão bibliométrica tenha sido bastante objetiva, a presença de limitações não pôde ser excluída. Primeiramente, a principal limitação refere-se ao idioma incluído no estudo, sendo apenas o inglês. Segundamente, o desenho do estudo dos clássicos de citação é limitado pelo tempo, desta forma, se um artigo de pesquisa de alta qualidade sobre o uso de produtos naturais como terapêutica para câncer de pâncreas foi publicado nos últimos anos, não podemos esperar que ele seja mais citado do que um artigo que existe há uma década ou mais.

CONCLUSÃO

Pôde-se observar um crescimento significativo no número de pesquisas sobre o uso de produtos naturais como terapia adjuvante ou neoadjuvante para o câncer de pâncreas e espera-se que, futuramente, muitas dessas terapias sejam utilizadas para ajudar os que necessitarem. A grande variedade de mecanismos de ação associados a compostos naturais é problemática em termos de isolamento e confirmação de alvos celulares específicos e seu impacto na sobrevivência de células tumorais. Embora estudos recentes tenham identificado alguns mecanismos de ação, estamos longe de entender todo o espectro de efeitos que a terapêutica natural exerce sobre as células normais e cancerígenas.

Desta forma evidencia-se a necessidade da crescente continuação de estudos acerca deste tema de importância para saúde pública, buscando aumentar a sobrevida e melhorar a qualidade de vida dos portadores de câncer pancreático

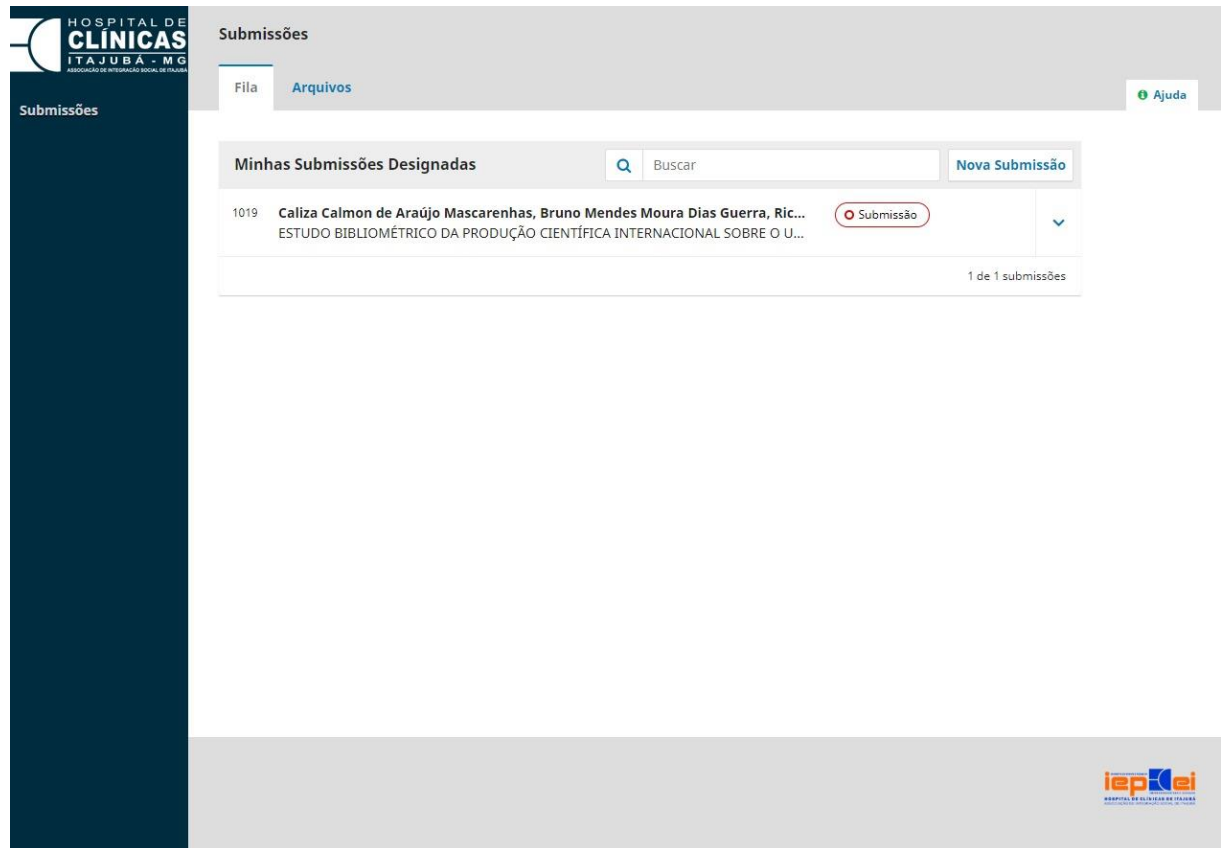
REFERÊNCIAS

- 1 Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020. CA: A Cancer Journal for Clinicians [Internet]. 2020 jan;70(1):7–30. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3322/caac.21590>
- 2 ATLAS On-line de Mortalidade: Instituto Nacional de Câncer e Ministério da Saúde [internet]. [Acesso em: 22 maio 2020]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/MortalidadeWeb/pages/Modelo01/consultar.xhtml>
- 3 Luo G, Zhang Y, Guo P, Ji H, Xiao Y, Li K. Global Patterns and Trends in Pancreatic Cancer Incidence. Pancreas [Internet]. 2019 fev;48(2):199–208. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1097/mpa.0000000000001230>
- 4 Paulson AS, Tran Cao HS, Tempero MA, Lowy AM. Therapeutic Advances in Pancreatic Cancer. Gastroenterology [Internet]. 2013 maio;144(6):1316–26. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2013.01.078>
- 5 Perkhof L, Ettrich TJ, Seufferlein T. Pancreatic Cancer: Progress in Systemic Therapy. Gastrointestinal Tumors [Internet]. 2015 mar 27;1(4):167–79. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1159/000380785>
- 6 Gou M, Men K, Shi H, Xiang M, Zhang J, Song J, et al. Curcumin-loaded biodegradable polymeric micelles for colon cancer therapy in vitro and in vivo. Nanoscale [Internet]. 2011;3(4):1558. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1039/c0nr00758g>
- 7 Tremblay MR, Lescarbeau A, Grogan MJ, Tan E, Lin G, Austad BC, et al. Discovery of a Potent and Orally Active Hedgehog Pathway Antagonist (IPI-926). Journal of Medicinal Chemistry [Internet]. 2009 jul 23;52(14):4400–18. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1021/jm900305z>
- 8 Zhang Q. Resveratrol inhibits hypoxia-induced accumulation of hypoxia-inducible factor-1 and VEGF expression in human tongue squamous cell carcinoma and hepatoma cells. Molecular Cancer Therapeutics [Internet]. 2005 out 1;4(10):1465–74. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1158/1535-7163.MCT-05-0198>
- 9 Wyke SM, Russell ST, Tisdale MJ. Induction of proteasome expression in skeletal muscle is attenuated by inhibitors of NF-κB activation. British Journal of Cancer [Internet]. 2004 out 12;91(9):1742–50. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1038/sj.bjc.6602165>
- 10 Gaisina IN, Gallier F, Ougolkov AV, Kim KH, Kurome T, Guo S, et al. From a Natural Product Lead to the Identification of Potent and Selective Benzofuran-3-yl-(indol-3-

- yl)maleimides as Glycogen Synthase Kinase 3 β Inhibitors That Suppress Proliferation and Survival of Pancreatic Cancer Cells. *Journal of Medicinal Chemistry* [Internet]. 2009 abr 9;52(7):1853–63. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1021/jm801317h>
- 11 Heretsch P, Tzagkaroulaki L, Giannis A. Modulators of the hedgehog signaling pathway. *Bioorganic & Medicinal Chemistry* [Internet]. 2010 set;18(18):6613–24. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bmc.2010.07.038>
 - 12 Ko J-H, Sethi G, Um J-Y, Shanmugam MK, Arfuso F, Kumar AP, et al. The Role of Resveratrol in Cancer Therapy. *International Journal of Molecular Sciences* [Internet]. 2017 dez 1;18(12):2589. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms18122589>
 - 13 Wang W, Rayburn ER, Zhao Y, Wang H, Zhang R. Novel ginsenosides 25-OH-PPD and 25-OCH₃-PPD as experimental therapy for pancreatic cancer: anticancer activity and mechanisms of action. *Cancer Letters* [Internet]. 2009 jun;278(2):241–8. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.canlet.2009.01.005>
 - 14 Torres MP, Rachagani S, Purohit V, Pandey P, Joshi S, Moore ED, et al. Graviola: A novel promising natural-derived drug that inhibits tumorigenicity and metastasis of pancreatic cancer cells in vitro and in vivo through altering cell metabolism. *Cancer Letters* [Internet]. 2012 out;323(1):29–40. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.canlet.2012.03.031>
 - 15 Torres MP, Ponnusamy MP, Chakraborty S, Smith LM, Das S, Arafat HA, et al. Effects of Thymoquinone in the Expression of Mucin 4 in Pancreatic Cancer Cells: Implications for the Development of Novel Cancer Therapies. *Molecular Cancer Therapeutics* [Internet]. 2010 abr 27;9(5):1419–31. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1158/1535-7163.MCT-10-0075>
 - 16 Mohammed A, Janakiram N, Pant S, Rao C. Molecular Targeted Intervention for Pancreatic Cancer. *Cancers* [Internet]. 2015 ago 10;7(3):1499–542. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3390/cancers7030850>
 - 17 Chen ST, Dou J, Temple R, Agarwal R, Wu K-M, Walker S. New therapies from old medicines. *Nature Biotechnology* [Internet]. 2008 out;26(10):1077–83. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1038/nbt1008-1077>
 - 18 Ding L, Madamsetty VS, Kiers S, Alekhina O, Ugolkov A, Dube J, et al. Glycogen Synthase Kinase-3 Inhibition Sensitizes Pancreatic Cancer Cells to Chemotherapy by Abrogating the TopBP1/ATR-Mediated DNA Damage Response. *Clinical cancer research* [Internet]. 2019 sep;25(21):6452–6462. Disponível em <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-19-0799>

ANEXOS

Comprovante de submissão



HOSPITAL DE CLÍNICAS
ITAJUBÁ - MG
FUNDADAÇÃO DE INTEGRAÇÃO SOCIAL DE ITAJUBÁ

Submissões

Fila Arquivos Ajuda

Minhas Submissões Designadas

Buscar Nova Submissão

1019	Caliza Calmon de Araújo Mascarenhas, Bruno Mendes Moura Dias Guerra, Ric... ESTUDO BIBLIOMÉTRICO DA PRODUÇÃO CIENTÍFICA INTERNACIONAL SOBRE O U...	Submissão	▼
------	---	-----------	---

1 de 1 submissões

iepcei
HOSPITAL DE CLÍNICAS DE ITAJUBÁ



Conselho Editorial RCS - A/C Melissa Moraes Silva <rscs@hccitajuba.org.br> 12 de julho de 2020
18:10

Caliza Calmon,

Agradecemos a submissão do trabalho "ESTUDO BIBLIOMÉTRICO DA PRODUÇÃO CIENTÍFICA INTERNACIONAL SOBRE O USO DE PRODUTOS NATURAIS COMO TERAPIA PARA O CANCER DE PÂNCREAS" para a revista REVISTA CIÊNCIAS EM SAÚDE. Acompanhe o progresso da sua submissão por meio da interface de administração do sistema, disponível em:

URL da submissão: http://186.225.220.186:7474/ojs/index.php/rscsfmit_zero/authorDashboard/submission/1019

Em caso de dúvidas, entre em contato via e-mail.

Agradecemos mais uma vez considerar nossa revista como meio de compartilhar seu trabalho.

Conselho Editorial RCS - A/C Melissa Moraes Silva

Conselho Editorial da Revista Ciências em Saúde

Normas de submissão

Os arquivos de texto devem ser enviados como documento MS Word® em fonte Times News Roman tamanho 12, espaçamento 1,5, recuo de parágrafo 1,25 cm, justificado. A RCS não aceita publicações com notas de rodapé.

1) Folha de Rosto

Deve ser enviada como arquivo separado e conter informações básicas do artigo, dos autores e de suas instituições. Ver exemplo abaixo.

Número de caracteres com espaço no título

Número de palavras no resumo

Número de palavras no texto

Número de referências

Número total de tabelas mais figuras

Tipo do manuscrito (Artigo original, Revisão, Relato de Caso, etc).

Título em português

Título em inglês

Nome completo dos autores, separados por vírgula, na ordem em que devem aparecer na versão final, com indicação de afiliação por meio de número sobrescrito;

Afiliação (Instituição, cidade, estado, país) dos autores, precedidos de números sobrescritos correspondentes

Titulação (título máximo de pós-graduação, atividade profissional e/ou acadêmica relevante, etc), E-mail e ORCID de cada autor;

Instituição onde o trabalho foi desenvolvido;

Referência do trabalho como parte integrante de dissertação, tese ou projeto (se for o caso);

Informações de correspondência (nome do autor para correspondência, endereço completo, telefone, e-mail);

Informação de apresentação do trabalho em congressos, simpósios e eventos similares (o manuscrito não pode ter sido publicado em anais de eventos).

O manuscrito apresenta Conflito de Interesse? () Sim (Se sim, especificar). () Não

Indicação sobre as contribuições específicas de cada autor para o trabalho submetido, seguindo o modelo abaixo, inserindo as iniciais dos autores envolvidos em cada uma das tarefas listadas:

Concepção e desenho do estudo:

Análise e interpretação dos dados:

Coleta de dados:

Redação do manuscrito:

Revisão crítica do texto:

Aprovação final do manuscrito

Análise estatística:

Responsabilidade geral pelo estudo:

2) Título

Deve ser conciso e se referir de forma precisa o conteúdo do manuscrito, contendo até 150 letras (incluindo espaços). Deve ser declarativo, definindo o assunto tratado e os resultados, se possível. Devem ser evitados títulos em forma de questionamento. Os autores devem se assegurar que o título:

NÃO esteja em forma de pergunta.

NÃO INCLUA “O primeiro...”, uma vez que tal afirmação quase nunca é possível de ser confirmada.

NÃO INCLUA vírgula ou outro tipo de pontuação que divida a frase em duas.

NÃO REPITA o tipo de artigo: Relato de Caso, Pesquisa Clínica, Revisão, etc. exceto nos casos de Revisão Sistemática, Metanálise ou ECR.

NÃO DEFINA o tipo de análise estatística, p. ex., análise multivariada.

NÃO INCLUA o nome da sua instituição.

NÃO INCLUA o nome dos autores ou o número de pacientes.

3) Resumo/Abstracts não-estruturados

Relatos de caso e revisões narrativas requerem resumos não-estruturados curtos, que descrevam de forma sucinta e objetiva o artigo, sua importância clínica, desfechos e conclusão sumária.

4) Resumo/Abstract estruturado

Artigos originais e de revisão sistemática/metanálises devem possuir resumos que definam claramente os objetivos e resultados do trabalho. Um abstract estruturado deve conter:

Objetivo: definição exata da pergunta e, se aplicável, da hipótese.

Métodos: tipo básico e localização do estudo (populacional, centro hospitalar, ambulatório), o método de seleção e número de pacientes, critérios de elegibilidade e intervenções ou tratamentos instituídos.

Resultados: resultados principais, sempre acompanhados da significância estatística (se aplicável). Não serão aceitos dados numéricos sem comprovação estatística.

Conclusões: apenas conclusões relacionadas à pesquisa serão aceitas

Tabelas, figuras, citações, marcas registradas não devem aparecer no resumo.

5) Palavras-Chave / Keywords

De três a seis palavras chaves em português e inglês devem ser fornecidas logo após o resumo e abstract, respectivamente, em minúsculo, separadas por vírgulas. As palavras-chave obrigatoriamente devem ser obtidas no Descritores em Ciências da Saúde (DeCS-BIREME) e no Medical Subject Headings (MeSH) da National Library of Medicine.

6) Abreviações

Não usar pontos para separar as letras da abreviação (p. ex. AAA ao invés de A.A.A.). A forma por extenso da palavra deve ser usada na primeira vez, seguida de sua forma abreviada. A partir daí, somente a forma abreviada deve ser mencionada. Abreviações usadas em tabelas e figuras devem ser explicadas em seus rodapés, mesmo que previamente definidas no texto.

7) Texto Principal

Deve ser dividido em Subtítulos (em negrito) conforme o tipo do artigo: Originais e Revisões Sistemáticas (Introdução, Métodos, Resultados, Discussão e Conclusão), Relatos de Caso (Introdução, Descrição do Caso, Discussão e Conclusão) e Revisões narrativas (Introdução, Desenvolvimento e Discussão). Recomendamos verificar as diretrizes agrupadas no EQUATOR Network Web site (ou na página em português brasileiro). Não identifique no corpo do texto informações dos autores e instituição à qual pertence, de forma a assegurar uma revisão cega. Caso necessário e possível, o Editor pode suprimir a informação institucional antes de enviar o manuscrito para os revisores. O uso de nomes genéricos para fármacos é obrigatório, enquanto seus nomes comerciais devem ser inseridos entre parênteses, a seguir. Nomes genéricos de equipamentos também são preferíveis, enquanto os nomes comerciais devem ser colocados entre parênteses juntamente com o símbolo de marca registrada (®), assim como cidade, estado e país do fabricante. Medidas de peso, altura, etc, devem ser escritas em unidades métricas.

Introdução. Descrição objetiva dos fundamentos do estudo, com base na literatura, e destacando a lacuna científica que justificou o estudo. Sugerimos não ultrapassar 4 parágrafos e 400 palavras. Deve expor os fundamentos do tema, as lacunas existentes, a hipótese ou propósito e, por fim, a solução proposta. Os objetivos e justificativa do estudo devem constar no último parágrafo da Introdução.

Métodos. Parte do manuscrito que permite a replicação do estudo, podendo estar subdivididos em seções (em itálico). Deve incluir a descrição detalhada da seleção da amostra, incluindo sexo e idade, do tipo

de pesquisa, se animal ou experimental, incluindo grupo controle, se houver. A definição de raças deve ser utilizada quando possível e relevante ao tema abordado. Equipamentos e reagentes utilizados devem ser identificados (incluindo nome do fabricante, marca registrada ®, cidade, estado e país de fabricação), dando detalhes dos procedimentos e técnicas utilizados. Descrever detalhadamente os métodos empregados, incluindo suas limitações. Descrever drogas e fármacos utilizados, doses e vias de administração. Descrever o protocolo utilizado (intervenções, desfechos, métodos de alocação, mascaramento). Indicar a aprovação em Comitê de Ética em Pesquisa ou Comissão de Ética em Uso Animal, com seu número de protocolo. Descrever os métodos estatísticos utilizados.

Resultados. Exibição clara dos dados obtidos com o trabalho, podendo estar subdivididos em seções (em *itálico*), apoiado por um número racional de gráficos, tabelas, quadros e figuras. Devem expor os dados obtidos de forma cronológica ou do geral para o específico, dependendo do manuscrito. Gráficos e organogramas serão nomeados como Figuras. Dados relatados nas tabelas e gráficos não devem ser mencionados, preferencialmente, no corpo do texto, e vice-versa.

Discussão. Análise do tema proposto e dos resultados à luz de literatura atualizada, salientando aspectos novos e importantes e suas limitações. Não se deve repetir os resultados. Na Discussão, deve haver a resposta para a pergunta formulada na Introdução, de forma a validar o estudo. A comparação com dados da literatura é fundamental para embasar as novidades do estudo e suas implicações. O último parágrafo deve expressar conclusões e/ou recomendações futuras.

Conclusão. Um ou dois parágrafos que, de forma clara e concisa, responda(m) o propósito do estudo. Não devem repetir dados e discussões. Conclusões que não se baseiem nos resultados apresentados poderão levar à não aceitação do artigo na fase de revisão.

Descrição do Caso (para Relatos de Caso). Não existe uma estruturação específica. Sugerimos conter hipóteses diagnósticas, o descritivo dos métodos, uma conclusão com o desfecho do caso e a relevância. Deve-se respeitar o limite de palavras.

Desenvolvimento (para Revisões narrativas). Não existe uma estruturação específica. Deve-se respeitar o limite de palavras

8) Tabelas

O número máximo de Tabelas permitidos varia conforme o tipo de publicação (ver quadro de limites). Devem ser inseridas no texto principal, após as referências, juntamente com suas legendas.

Não possuem linhas verticais, devendo conter dados numéricos e/ou estatísticos (ver exemplo abaixo). Devem possuir fundo branco e letra preta. Não serão aceitos artigos com fundo cinza ou letras coloridas.

São numeradas por ordem de aparecimento e adotadas quando necessário à compreensão do trabalho.

As tabelas não deverão conter dados previamente informados no texto.

O título da tabela deve ser claro e explicativo e deve ser colocado acima da mesma, no canto superior esquerdo, logo após a palavra “Tabela” acompanhada de sua numeração (Tabela 1, Tabela 2, etc)

As tabelas devem ser editadas em MS Word® ou programa similar e não podem ser enviadas em formato de figura.

Devem ser citadas no corpo do texto, escrevendo somente seu número correspondente (Tabela 1, Tabela 2, etc.). Nunca escreva ‘tabela abaixo’, ‘tabela acima’ ou ainda, ‘tabela da página XX’, pois a numeração das páginas do manuscrito pode ser alterada durante a formatação.

Devem conter referência a qual teste estatístico foi usado e seu valor de significância, se aplicado.

Não necessitam conter a fonte em seu rodapé (p. ex. "Fonte: autores"), pois subentende-se que contém dados exclusivos dos autores. No caso de tabelas ou quadros que contenham dados oriundos de outras fontes, estes devem ser mencionados e referenciados.

Exemplo de Tabela

9) Figuras

Se enquadram como Figuras: fotografias, fotomicrografias, ilustrações, gráficos e diagramas. Devem ser enviadas no texto principal, após as Tabelas, e também como arquivo separado (em alta resolução), na plataforma online. Figuras no formato de gráficos editáveis (p. ex. MS Excel) devem ser inseridas no arquivo de Texto Principal, devidamente identificadas, após as Referências e Tabelas.

O número máximo de Figuras permitidos varia conforme o tipo de publicação (ver quadro abaixo). Utilizar figuras em alta resolução (mínimo de 300 dpi), nos formatos JPG, GIF ou TIFF.

A legenda da figura deve fornecer explicação de maneira concisa, mas discursiva, de forma que o leitor compreenda do que se trata sem necessidade de se remeter ao texto. A lista de legendas das figuras devem ser colocadas no final do Texto Principal, após as Referências e Tabelas. Deve ter espaçamento simples, ser precedida pela palavra ‘Figura’, acompanhada do número que a designa (Figura 1; Figura 2; etc). Depois da descrição, quaisquer outras informações necessárias para esclarecimentos da figura deverão ser acrescentadas, como, por exemplo, unidades de medida, símbolos, escalas, abreviaturas e fontes. Observe que não deve haver título na parte superior da figura. Ver os exemplos abaixo.

Ao citar figuras no corpo do texto, escreva apenas o número referente à figura (Figura 1, Figura 2, etc). A palavra ‘Figura’ deverá ser apresentada com a primeira letra em maiúscula. Nunca escreva ‘figura abaixo’, ‘figura acima’, ou ainda, ‘figura da página XX’, pois a numeração das páginas do artigo pode ser alterada durante a formatação. Não utilizar linhas de grade em gráficos.

Os gráficos de colunas devem ser bidimensionais, ao invés de tridimensionais, de forma a prover de forma mais acurada os valores descritos. Exceção se faz para gráficos de 3 eixos de valores.

Exemplo de Gráfico

Exemplo de Imagem

10) Quadros

Contém informações não-numéricas ou estatísticas e devem ser inseridos somente se necessários para uma melhor explicação de um determinado assunto (p. ex, classificações, escalas, critérios, etc). São numerados por ordem de aparecimento no texto. Quadros possuem linhas horizontais e verticais, podendo conter linhas internas.

11) Agradecimentos

Nesta seção, deve-se reconhecer o trabalho de pessoas que tenham colaborado para o manuscrito, mas cuja contribuição não justifica coautoria.

12) Citações e Referências

Referências de difícil acesso aos leitores (teses, resumos de trabalhos apresentados em congressos ou outras publicações de circulação restrita) podem não ser aceitas.

Não serão aceitos capítulos de livros obsoletos ou publicações de revistas não indexadas ou não revisadas por pares. Websites e material online serão aceitos somente se conter informações governamentais e/ou institucionais relevantes.

Recomenda-se usar referências de até 10 anos de publicação, sendo que manuscritos cujas referências sejam consideradas desatualizadas serão devolvidos para correção.

Não utilize referências do tipo “comunicação pessoal”.

Todos os autores e trabalhos citados no texto devem constar na lista de referências e vice-versa.

Numere as referências por ordem de aparecimento no texto (e não em ordem alfabética), utilizando números sobrescritos antes de pontuação, sem espaços (Ex. Segundo Soares³, (...); (...) conforme descrito por Lima et al.⁵). Se duas ou mais referências forem citadas em sequência, apenas a primeira e a última devem ser digitadas, separas por um traço (exemplo: 5-8).

As referências devem ser ordenadas em algarismos hindu-arábicos. Quando houver mais de seis autores, citar os seis primeiros seguidos de “et al.” Cite todos os autores quando houver menos de seis. Note que um ponto final deve ser inserido após a abreviação do nome do periódico.

As referências devem seguir o estilo Vancouver, de acordo com os requerimentos do ICMJE e da National Library of Medicine, disponível em Citing Medicine and US NLM. O Digital Object Identifier (DOI) do artigo referenciado deve ser informado.

As abreviações da revista devem estar em conformidade com o Index Medicus/Medline – na publicação List of Journals Indexed in Index Medicus ou por meio do site <http://locatorplus.gov/>.

O número máximo de referências indicado para cada tipo de artigo pode ser encontrado no quadro resumido.