

UNIVERSIDADE DO EXTREMO SUL CATARINENSE – UNESC

CURSO DE FARMÁCIA

ANA JÚLIA FERNANDES EVALDT

PLANTAS MEDICINAIS E O CÂNCER DE MAMA: UMA REVISÃO

CRICIÚMA 2024

ANA JÚLIA FERNANDES EVALDT

PLANTAS MEDICINAIS E O CÂNCER DE MAMA: UMA REVISÃO

**Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao
Curso de Farmácia da Universidade do Extremo
Sul Catarinense – UNESC, para a obtenção do
título de bacharel em Farmácia**

Orientadora: Prof.^a Paula da Silva Cardoso

**CRICIÚMA
2024**

Ana Júlia Fernandes Evaldt

**PLANTAS MEDICINAIS E O CÂNCER DE MAMA: UMA REVISÃO
INTEGRATIVA**

**Trabalho de Conclusão de Curso aprovado pela
Banca Examinadora para obtenção do Grau de
Bacharel, no Curso de Farmácia da Universidade
do Extremo Sul Catarinense, UNESC.**

Criciúma, 18 de junho de 2024.

BANCA EXAMINADORA



Orientadora: Prof. ^a Dra. Paula Da Silva Cardoso (UNESC)



Banca Examinadora: Prof. ^a Dra. Angela Erna Rossato (UNESC)



Banca Examinadora: Prof. ^a Dra. Marília Schutz Borges (UNESC)

**TRABALHO DE ACORDO COM AS NORMAS DA REVISTA INTERFACE: SAÚDE,
HUMANAS E TECNOLOGIA**

PLANTAS MEDICINAIS E O CÂNCER DE MAMA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Ana Júlia Fernandes Evaldt¹, Paula da Silva Cardoso²

1- Acadêmica do curso de Farmácia da Universidade do Extremo Sul Catarinense - UNESC.

2 - Docente do curso de Farmácia da Universidade do Extremo Sul Catarinense – UNESC.

RESUMO

As plantas medicinais são utilizadas a diversas gerações para tratamento de diversas patologias, e por este motivo são fonte de pesquisa para busca de novos fármacos ou comprovações de efetividade. Existem diversos estudos que avaliam o potencial dos extratos de plantas ou metabólitos de plantas para atividade anticancerígena. Diante disto, este estudo tem por objetivo analisar os estudos científicos que avaliaram o uso de plantas medicinais para câncer de mama. Foi realizada uma revisão bibliográfica integrativa na literatura nas bases de dados BVS e Pubmed. No total foram encontrados 543 artigos, destes 164 foram excluídos por duplicidade, ficando com um total de 379, a partir disso foram excluídos 305 artigos pelo título e 14 artigos excluídos após a leitura do resumo, pois não se enquadram no tema. Ficaram selecionados um total de 60 artigos que foram analisados conforme tipo de testes realizados. A maioria dos estudos testaram extratos de plantas em métodos *in vitro*. Foram selecionados 8 artigos para análise na íntegra, sendo eles 7 estudos *in vivo* e 1 ensaio clínico. Cada artigo avaliou uma determinada planta, apenas um estudo avaliou a associação de duas plantas. Todos os extratos analisaram reduziram o tamanho do tumor, no entanto, cada estudo deve suas características na indução e análise do tumor. O ensaio clínico apresentou resultados relevantes na redução do tumor, mas no entanto foi realizado com número reduzido de pacientes. Com isto, conclui-se que o número de estudos com ensaio *in*

in vitro é predominante, e são relevantes para estabelecer o mecanismo de ação da planta, mas que não se equipara a uma ação sistêmica.

Palavras chaves: Extrato de planta; Tumor; Anticancerígeno

ABSTRACT

Medicinal plants have been used for several generations to treat various pathologies, and for this reason they are a source of research to search for new drugs or proof of effectiveness. There are several studies that evaluate the potential of plant extracts or plant metabolites for anticancer activity. Given this, this study aims to analyze scientific studies that evaluated the use of medicinal plants for breast cancer. An integrative bibliographic review of the literature was carried out in the VHL and Pubmed databases. In total, 543 articles were found, of which 164 were excluded due to duplication, leaving a total of 379. From this, 305 articles were excluded by title and 14 articles were excluded after reading the abstract, as they did not fit the theme. A total of 60 articles were selected and analyzed according to the type of tests carried out. Most studies tested plant extracts in *in vitro* methods. 8 articles were selected for full analysis, including 7 *in vivo* studies and 1 clinical trial. Each article evaluated a specific plant, only one study evaluated the association of two plants. All extracts analyzed reduced tumor size, however, each study owes its characteristics to tumor induction and analysis. The clinical trial showed relevant results in tumor reduction, but was carried out with a small number of patients. With this, it is concluded that the number of studies with *in vitro* tests is predominant, and are relevant to establish the plant's mechanism of action, but that it is not equivalent to a systemic action.

Keywords: Plant extract; Tumor; Anticancer.

INTRODUÇÃO

O câncer é um problema grave de saúde em todo o mundo. O diagnóstico pode ocorrer em fases avançadas da doença, causando um prognóstico negativo para o paciente. Evidências científicas indicam que 40% dos casos de câncer poderiam ser impedidos com prevenção primária, reduzindo as chances de mortalidade e detecção antecipada de tumores (IARC, 2020).

De acordo com a Agência Internacional de Pesquisa sobre o Câncer (IARC) o câncer de mama se tornou o mais diagnosticado no mundo, registram-se mais de 2,26 milhões de novos casos de câncer da mama e quase 685 000 mortes por câncer de mama em todo o mundo (IARC, 2020). Segundo estatísticas, o câncer de mama já ultrapassou os diagnósticos de câncer de pulmão, sendo o câncer mais identificado entre as mulheres (SHAOQUING et. al, 2023).

Fatores exógenos e endógenos podem despertar o aparecimento e o desenvolvimento do câncer de mama. Fatores exógenos incluem, fatores de reprodutividade, ambientais e estilo de vida e até mesmo menarca precoce, uso de anticoncepcionais orais, paridade e lactação (nunca houve amamentação ou por curto período), reposição hormonal, uso de álcool, diabetes, obesidade. Já os fatores endógenos incluem, mutações nos genes BRCA1 e BRCA2, genes com suscetibilidade ao câncer de mama (LI et al., 2017).

O rastreamento da doença promove um diagnóstico precoce, assim possibilitando o aumento das chances de cura e diminuindo as formas mais radicais de tratamento, desse modo diminuindo todos os efeitos apresentados por eles, trazendo uma recuperação mais satisfatória. A mamografia é utilizada como método de detecção confiável de câncer de mama em estágio inicial, principalmente em mulheres de 50 anos ou mais (LIAO et al., 2013). A ultrassonografia é utilizada como um exame de suporte para o rastreamento da

doença e para a escolha do melhor tratamento, usado em mulheres com menos de 35 anos de idade (AZEVEDO et al., 2019).

A neoplasia mamária pode ser classificada em receptor de estrógeno positivo e receptor de estrógeno negativo, o que auxilia na escolha do tratamento adequado para cada paciente (Marcos, 2011). A maior parte dos pacientes diagnosticados com câncer de mama são receptores hormonais positivos (HR+), onde o tratamento de primeira linha são: inibidores de aromatase, tamoxifeno e modulador seletivo do receptor de estrógeno (VASSILIS e STEPHEN, 2019). A terapia endócrina apresenta uma sobrevida em pacientes, porém o efeito colateral apresentado por ela torna difícil a adesão ao tratamento, sendo alguns deles: dislipidemia, ondas de calor, secura vaginal e sintomas musculoesqueléticos (CONDORELLI; VAZ-LUIS, 2018).

Algumas terapias são utilizadas a muito tempo no tratamento de câncer de mama, dentre elas a quimioterapia, radioterapia, terapia hormonal e cirurgias. A maioria dos tratamentos apresentam vastos efeitos colaterais, prejudicando a adesão ao tratamento e trazem dificuldades na rotina das mulheres (MITRA; DASH, 2018). O tratamento com a quimioterapia apresentam diversos efeitos adversos, podem levar a redução de glóbulos brancos aumentando a possibilidade de infecções e anemias, queda de cabelo, fadiga, náuseas, úlceras, perda de apetite, diarreia, prisão de ventre e entre outros efeitos que são vistos durante esses tratamentos (MITRA; DASH, 2018).

O uso de Plantas Medicinais como terapia adjuvante ocorre há diversos anos, para diversas patologias. Muitos pacientes fazem o uso de plantas medicinais juntamente com o tratamento farmacológico. A utilização de Plantas Medicinais como terapia complementar pode ser favorável à saúde, desde que tenha um conhecimento prévio, pois, algumas plantas podem apresentar substâncias tóxicas causando malefícios. Com isto, todo o paciente em

tratamento deve manter uma comunicação e acompanhamento de um profissional de saúde (DOS SANTO et al., 2021)

Os conhecimentos sobre compostos químicos naturais podem colaborar com o desenvolvimento de novos fármacos para o tratamento do câncer de mama. A partir de alguns estudos é visto que alguns fitoquímicos possuem atividade anticancerígena por mecanismos de ação diferentes (MITRA; DASH, 2018). Um exemplo é curcumina, componente isolado do rizoma da curcuma longa, que em testes *in vitro* levou as células tumorais a apoptose, por modulações de genes (Akkol et. al, 2022). Outros estudos demonstram que vegetais crucíferos como couve-flor, brócolis e repolho, possuem quantidade abundante de 3,3'Diindolilmetano (DIM), um composto natural. Este é um significativo produto de condensação ácida do indol-3-carbinol (I3C), no estômago, em condições ácidas, o I3C é convertido em DIM. Estudos indicam que o DIM estimula a fosforilação de BRCA1 durante o estresse oxidativo e realizou papéis protetores.

Outro exemplo, é a biochanina substância isolada de planta que inibiu a atividade da enzima aromatase e interrompeu o desenvolvimento celular devido a atividade da enzima, em células SK-BR3 (células de câncer de mama negativas para ER) e também inibiu a enzima aromatase e reduzindo assim a expressão de mRNA (WANG et al., 2008). Com isto, este estudo tem como intuito fazer um levantamento das plantas que estão sendo estudadas em relação a sua atividade anticancerígena, focando no câncer de mama.

METODOLOGIA

Este trabalho foi realizado através de uma revisão bibliográfica sistemática abordando o tema plantas medicinais e sua ação no câncer de mama. Para busca dos artigos científicos foram utilizados os bancos de dados: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e PubMed. O conjunto de palavras chaves utilizadas para a busca foram: Breast Neoplasms + extract +

Antiproliferative effect e Breast cancer + extract + Antiproliferative effect. Foram usados como critério de inclusão artigos em língua portuguesa ou inglesa com um intervalo de tempo de cinco anos, ou seja, entre os anos de 2019 e 2024.

Para inclusão dos estudos foi realizada uma seleção através da leitura do título, resumo e, se necessário do, documento completo. Não foram incluídos no trabalho, artigos que não se enquadram no tema proposto e estudos duplicados. Após a seleção dos artigos estes foram categorizados conforme os tipos de testes realizados em cada estudo: *in vitro*, *in vivo*, fitoquímica, ensaio clínico, molécula isolada e extrato. Depois dos estudos serem categorizados, foram selecionados os artigos que continham testes *in vivo* e ensaios clínicos para realização de uma tabela com as principais informações, sendo elas: Autores, ano, planta medicinal, farmacógeno, método de extração, tipo de extrato, metodologia e principais resultados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A pesquisa gerou um total de 543 artigos, onde 164 foram excluídos por duplicidade, 305 excluídos pelo título e 14 após a leitura do resumo, totalizando em 60 artigos, de acordo com a Figura 1 (fluxograma). Os artigos foram categorizados por ano de publicação gerando a Figura 2, sendo que os anos com maior número de publicações foram 2023 e 2020. Os 60 artigos foram apenas categorizados conforme características gerais do estudo, como: *in vivo*, *in vitro*, extrato, molécula isolada, ensaios clínicos e fitoquímica. Foram analisados apenas aspectos gerais dos artigos em relação às categorias dos estudos. Dentre esses, foram avaliados 8 artigos que incluíam testes *in vivo*, focando especificamente nos resultados desses testes.

Figura 1. Fluxograma da seleção dos estudos

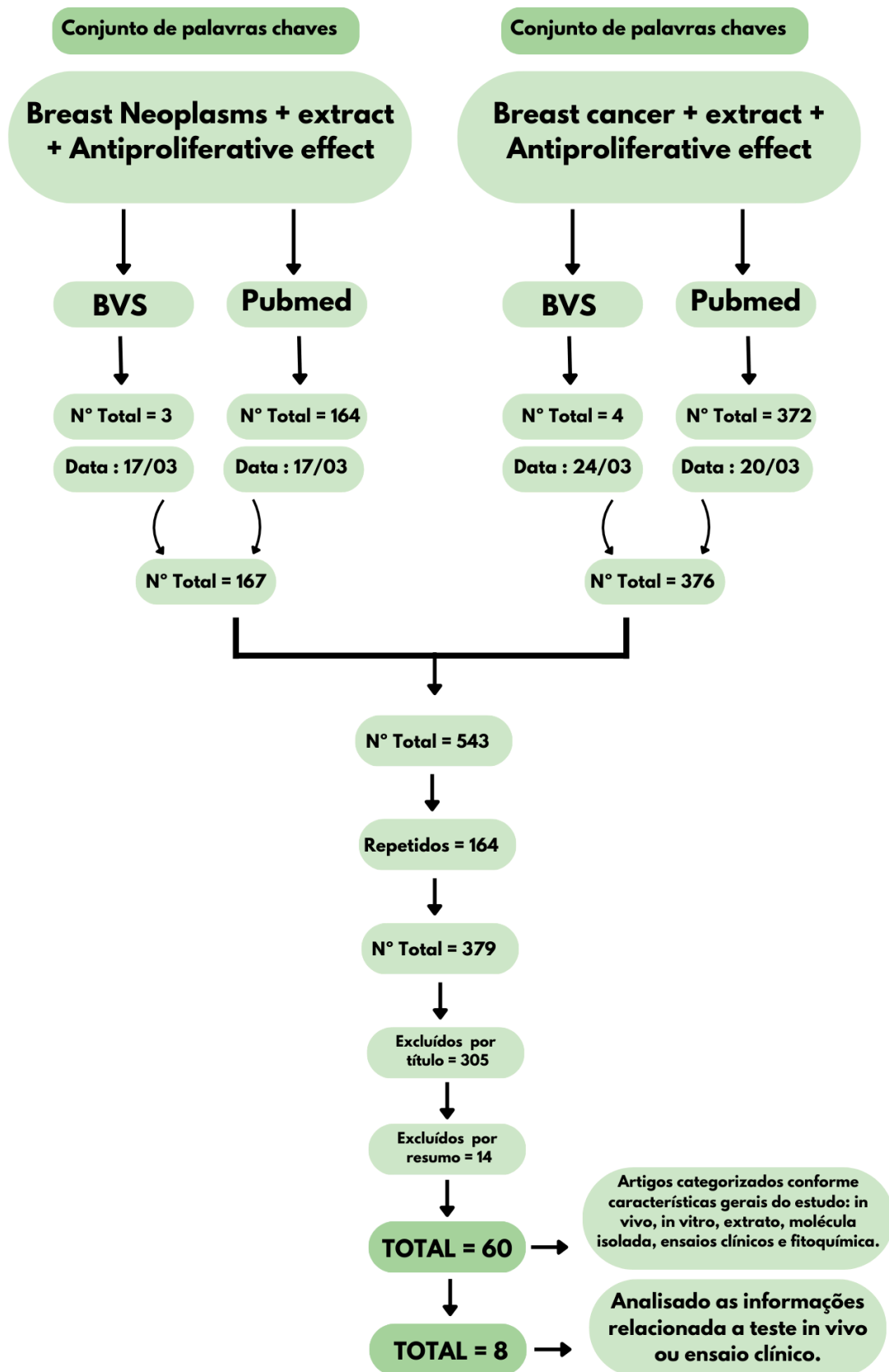
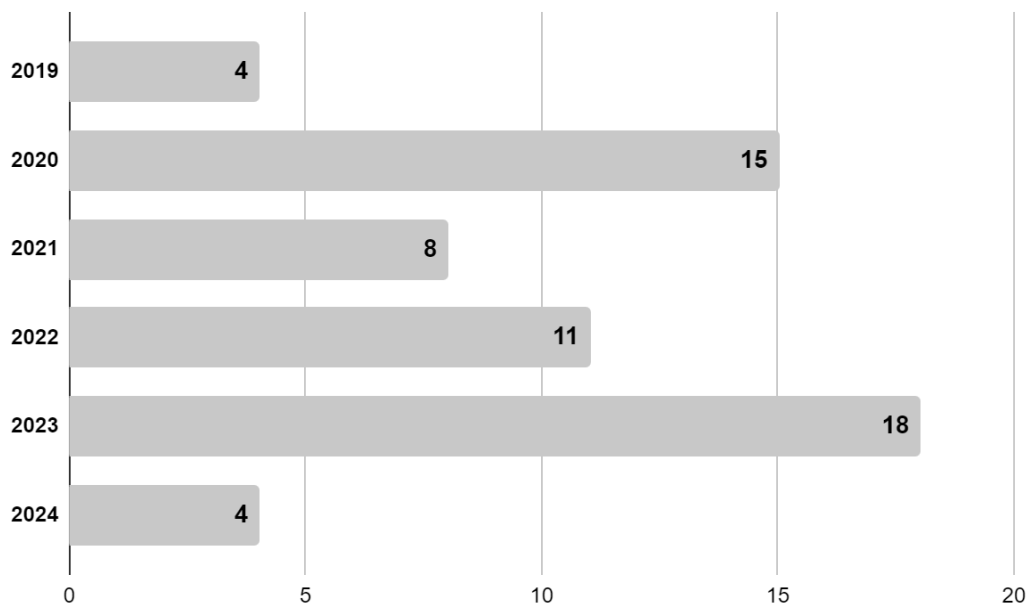


Figura 2: Estudos distribuídos por ano de publicação

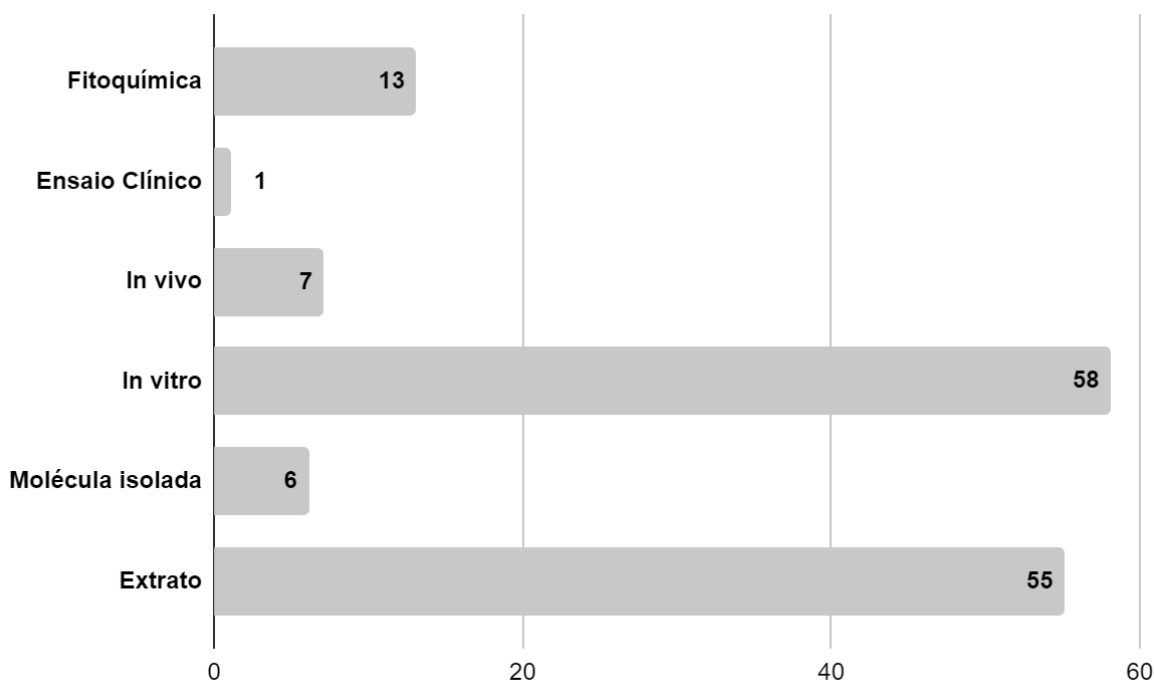


Fonte: Autor (2024)

Dos estudos, 55 utilizaram extratos para pesquisa, 6 utilizaram moléculas isoladas. Em relação aos experimentos sobre ação desses extratos e moléculas, 58 foram estudos *in vitro*, 7 apresentaram estudos *in vivo* e apenas 1 artigo apresentou ensaio clínico. Dos estudos, apenas 13 artigos abordavam experimentos relacionados à fitoquímica. Estes dados estão ilustrados na Figura 3.

A partir desses artigos foi selecionado os estudos que continham ensaios *in vivo* e ensaios clínicos, para a elaboração de uma tabela (Figura 4) com os principais resultados voltados a estes tipos de ensaios. Nesta tabela possui as seguintes informações: Autores; ano de publicação; nome científico da planta medicinal; método de extração e solvente, tipo de extrato utilizado no experimento; breve descrição da metodologia; e principais resultados. No total foram selecionados 8 artigos para produção desta tabela, alguns dos artigos também realizaram testes *in vitro* e de fitoquímica, mas a tabela resume apenas os dados relacionados aos testes *in vivo* ou ensaio clínico.

Figura 3: Estudos categorizados conforme perfil da pesquisa.



Fonte: Autor (2024)

Apenas em 1 dos 8 artigos utilizou uma associação de plantas, com isto, totalizou 9 plantas estudadas, sendo elas, *Oliveria decumbens*, *Momordica charantia*, *Dacryodes edulis*, *Xanthium spinosum*, *Citrus limonum*, *Zingiber officinale*, *Mangifera indica*, *Lippia citriodora* e *Boswellia serrata*. O artigo que trouxe resultados de um ensaio clínico, foi o único que utilizou um extrato padronizado e já comercializado de *Boswellia serrata*.

Três estudos não descreveram o farmacógeno utilizado para produção do extrato, sendo que dois relataram que a planta foi adquirida em ervanárias locais e um estudo se tratava do fitoterápico comercial. Os métodos de extração utilizados nos estudos foram: hidrodestilação, prensagem, maceração, fracionamento líquido-líquido e infusão. Em 6 artigos foram utilizados camundongos-fêmeas e 1 utilizou ratos-fêmeas para avaliação da progressão do tumor. Os tumores foram induzidos nos ratos e camundongos através de

modelos de aplicação de linhagens celulares específicas, por determinado período e concentração.

Figura 4: Quadro com as informações sobre os ensaios *in vivo* ou ensaio clínico dos 8 artigos selecionados.

Autores	Ano	Planta Medicinal / Nome popular	Farmacógeno	Método de extração e solvente	Extrato	Metodologia (<i>in vivo</i> ou ensaio clínico)	Principais resultados (<i>in vivo</i> ou ensaio clínico)
Jamali, Kavooosi e Ardestani	2020	<i>Oliveria decumbens</i>	Parte aérea	Hidrodestilação	Óleo essencial	<i>In vivo</i> (camundongos -fêmea) - Foi induzido o tumor através do modelo com células 4T1. <u>Via de administração:</u> intraperitoneal. <u>Dose:</u> 450 mg/kg. <u>Período do tratamento:</u> aplicação a cada 2 dias por duas semanas. Avaliado peso e volume do tumor.	No tratamento após o tumor estabelecido (4-5 mm) o óleo essencial reduziu o volume do tumor. No tratamento simultâneo, ou seja aplicação das células 4T1 com e óleo essencial, não apresentou efeito protetor na proliferação do tumor.
Feng et al.	2023	<i>Momordica charantia</i> / Melão amargo	Fruto	Prensagem	O suco passou por um processo de centrifugação e o sobrenadante foi adicionado a micelas marcadas com corante fluorescente.	<i>In vivo</i> (camundongos -fêmea) - Foi induzido o tumor através do modelo com células 4T1. <u>Via de administração:</u> venosa (cauda). <u>Dose:</u> 400 µg/mL. <u>Período do tratamento:</u> após tumor com 100 mm ³ os animais foram tratados com extrato por 1 semana em dias alternados.	Foi detectado através da fluorescência que o extrato se acumula no fígado e no tecido tumoral. O grupo de animais que receberam tratamento com extrato apresentaram um volume menor do tumor comparado com o grupo controle.
Mvondo, Wego Kamgaing e Wansi Ngnokam	2021	<i>Dacryodes edulis</i>	Folhas	Maceração - água	Extrato bruto	<i>In vivo</i> (camundongos -fêmea) - Foi induzido o tumor através do modelo com células 4T1. <u>Via de administração:</u> via oral. <u>Dose:</u> 25 and 100 mg/kg. <u>Período do tratamento:</u> 21 dias (1 vez ao dia) após tumor estabelecido. O volume do tumor foi avaliado 1 vez por semana durante o tratamento e no final do experimento.	O tratamento com extrato diminui o volume do tumor de 11% a 42% dependendo da dose e tempo de tratamento, no entanto o grupo controle positivo com tamoxifeno inibiu de 38% a 60%.

Al Kury et al.	2022	<i>Xanthium spinosum</i> / Carrapicho-de-carneiro	-	Maceração - álcool etílico; Fracionamento líquido-líquido-água, metanol, clorofórmio e hexano	Extrato bruto e frações	<i>In vivo</i> (camundongos -fêmea) - Foi induzido o tumor através do modelo com células humanas (T47D e MCF-7) e células mamárias de camundongos (EMT6/P). <u>Via de administração:</u> intraperitoneal. <u>Dose:</u> diversas doses (100 até 500 mg/kg) <u>Período do tratamento:</u> 10 dias. O volume do tumor foi avaliado no final do experimento.	O estudo <i>in vivo</i> mostrou redução importante no tamanho dos tumores tanto para extrato bruto quanto para as frações, comparado com o grupo controle negativo. Sendo que as frações de clorofórmio e metanol foram as que apresentaram os melhores resultados, 58% e 55% de redução do volume.
Al-Ataby e Talib	2022	<i>Citrus limonum</i> e <i>Zingiber officinale</i> / Limão e Gengibre	-	Infusão - água	Extrato seco	<i>In vivo</i> (camundongos -fêmea) - Foi induzido o tumor através do modelo células da linhagem de câncer de mama epitelial de camundongos (EMT-6/P). <u>Via de administração:</u> gavagem. <u>Dose:</u> 14 mg/kg/dia <u>Período do tratamento:</u> 4 semanas. Nas 2 últimas semanas foi administrado por via subcutânea a linhagem EMT-6/P. O volume do tumor foi avaliado no final do experimento.	Os animais tratados com extrato (gengibre + limão) apresentaram uma percentagem de redução do tumor quando comparado com o grupo controle, após avaliação do volume do tumor.
Shaban et al.	2023	<i>Mangifera indica</i> / Manga	Cascas	Maceração - etanol	Extrato seco	<i>In vivo</i> (ratos -fêmea) - Foi induzido o tumor do modelo com administração de DMBA. <u>Via de administração:</u> gavagem. <u>Dose:</u> 500 mg/Kg/dia. <u>Período do tratamento:</u> 4 semanas. O volume do tumor foi avaliado no final do experimento.	O extrato apresentou eficácia contra o câncer de mama induzido nos ratos, com diminuição do volume da glândula mamária comparado com os grupos controles. Apresentou forte efeito antioxidante, efeito pró-apoptótico e antiproliferativo. O extrato apresentou efeito antiestrogênico, reduzindo os níveis de E2 e assim funcionando como

							moduladores seletivos para receptores de estrogênio.
Spyridopolou et al.	2021	<i>Lippia citriodora</i>	Inflorescências	Hidrodestilação	Óleo essencial	<i>In vivo (camundongos -fêmea)</i> - Foi induzido o tumor através do modelo células da linhagem mamário (D1-DMBA-3). <u>Via de administração:</u> gavagem. <u>Dose:</u> 0.552 g/kg/dia. <u>Período do tratamento:</u> 14 dias. O volume do tumor foi avaliado no final do experimento dia 19. Do dia 12 ao dia 19 foi administrado por via subcutânea a linhagem de célula para indução do tumor.	O óleo essencial por via oral apresentou efeito inibitório no crescimento celular de células de adenocarcinoma mamário comparado com o grupo controle.
Valente et al.	2024	<i>Boswellia serrata</i>	-	-	Extrato seco - BosPure® 400 mg Arjuna Natural	Ensaio clínico - Pacientes com diagnóstico confirmado com biópsia. <u>Via de administração:</u> Oral. <u>Dose:</u> 2 cápsulas 400mg 3 vezes ao dia (manhã, tarde e noite). <u>Período de tratamento:</u> média de 11 dias. Total de pacientes: 18	No total foram testadas 18 pacientes, a ingestão do medicamento ocorreu por 11 dias. O grupo que recebeu o medicamento apresentou uma redução na proliferação de células tumorais de mama na biópsia central e na excisão cirúrgica comparado ao grupo controle.

Fonte: Autor (2024)

De modo geral, os resultados nos testes *in vivo* demonstram que todos os extratos utilizados reduzem o volume do tumor. O ensaio clínico, mesmo com um número reduzido de pacientes, demonstrou uma redução na proliferação das células tumorais.

Existem diversos tratamentos para o câncer de mama, dentre eles podemos citar a mastectomia ou mastectomia parcial, procedimento cirúrgico onde ocorre a retirada total do órgão ou parte da mama, conservando o máximo de tecido sadio possível. O volume do tumor e o grau de comprometimento dos linfonodos são de grande importância para escolha do procedimento. Casos em que o tumor apresenta um volume maior e/ou suas margens não são claras a radioterapia é frequentemente indicada para diminuir os riscos de uma recorrência no local (KAO *et al.*, 2024). Alguns tipos de cânceres de mama estão relacionados a um maior risco de recorrência, como o câncer de mama triplo-negativo em comparação a cânceres positivos para receptores hormonais, onde normalmente são associados com terapia hormonal, como por exemplo o Tamoxifeno (ARVOLD *et al.*, 2011). Diante disso, a quimioterapia adjuvante é também recomendada para diminuir o risco de recorrência.

A vinblastina é um alcalóide derivado da Vinca, utilizado para o tratamento de linfoma de Hodgkin, câncer de pulmão, câncer de cabeça e pescoço. A vincristina também é utilizada para o tratamento de glioma de baixo grau e oligodendrogliomas anaplásicos (tumor neuroepitelial) (SONG *et al.*, 2023; LUO *et al.*, 2022). Os alcalóides da vinca são utilizados atualmente na prática clínica no tratamento do câncer de mama, fazem parte de uma classe de medicamentos que inibem a divisão celular (MAVROGIANNIS *et al.*, 2019).

Os alcalóides Indólicos possuem atividade anticancerígena ao modular a supressão da formação de tumores, inibindo a diferenciação de células cancerígenas, ativando a apoptose. Inibem a angiogênese e metástase através da modulação de diferentes vias de sinalização (SONG *et al.*, 2023).

Estudos *in vitro* realizados com o óleo essencial de *Oliveria decumbens* revelam um efeito significativo na indução da morte apoptótica em células MCF-7 tratadas com esse óleo essencial.

Além disso, observou-se uma redução na proliferação celular em células de câncer de mama, indicando um potencial efeito antiproliferativo contra essas células (SHARIATZADEH *et al.*, 2022). O estudo descrito anteriormente, corrobora o de Jamali, Kavooosi e ardestani (2020) presente na Figura 4, que no ensaio *in vitro* inibiu a viabilidade das células cancerígenas 4T1, sem qualquer efeito nas células normais. Neste mesmo estudo, o óleo também reduziu o tamanho dos tumores em teste *in vivo* (camundongos). Esta atividade foi confirmada em outros testes, indicando um efeito antitumoral devido ao desenvolvimento da resposta imune relacionada à expansão TH1. Outros ensaios também mostram que o óleo essencial de *O. decumbens* apresentou efeito inibitório contra linhagens de células de câncer, incluindo a linhagem celular MCF-7, resultando na inibição da proliferação celular (EFTEKHARI, *et al.*, 2019).

O melão amargo (*Momordica charantia*), demonstrou efeito antitumoral no estudo de Feng e colaboradores (2023) em teste *in vivo*. Neste mesmo estudo o extrato apresentou efeito antiproliferativo, inibidor de migração e indutor de apoptose em células 4T1. Outro estudo com a *Momordica charantia (in vitro)*, demonstrou efeito antiproliferativo em duas linhagens celulares distintas de câncer de mama, MCF-7 e MDA-B-231. Além disso, apresentou também indução da apoptose, morte programada da célula, nas células cancerígenas (BAI *et al.*, 2016).

Não foi encontrado outro artigo científico que testou a mistura de limão e gengibre, no entanto, Al-taby e Talib (2022) realizaram também estudos com associação entre os extratos de *Citrus limonum* e *Zingiber officinale* em modelo *in vitro*. Os resultados apresentaram uma significativa inibição na proliferação celular em diferentes linhagens celulares de câncer de mama como: MCF-7, MDA-MB-231, HCT-116, A549, EMT-6/P.

O estudo com extrato *Mangifera indica* indicou que a planta reduziu o estresse oxidativo, diminuiu a proliferação celular, e reduziu a expressão gênica E2 e ER α . (SHABAN *et al.*, 2023). A presença de diferentes polifenóis no extrato de folhas de manga, *Mangifera indica*, sugere que tenha um potencial agente quimioprotetor contra o câncer de mama. Em linhagens de células de

câncer de mama metastático apresentou ação citotóxica significativa (FERNÁNDEZ-PONCE *et al.*, 2017).

O único estudo que avaliou um fitoterápico comercializado, foi a pesquisa com *Boswellia Serrata* (Valente *et al.*, 2024). Esta planta é utilizada para tratar doenças inflamatórias e danos oxidativos, asma, rinite, artrite, doenças de pele, câncer e também para alguns fungos patogênicos (MANNINO *et al.*, 2016). BosPure® utilizado no ensaio clínico, obtido pela Arjuna Natural, fabricante mundial de extratos botânicos, é um extrato derivado da árvore *Boswellia serrata*, extrato resinado que contém 40% de óleos Boswellicos (ARJUNA NATURAL). Estudos *in vitro* mostram que o óleo essencial de *Boswellia sacra*, outra espécie do gênero Boswelli, apresentou viabilidade celular reduzida e um aumento na morte celular em linhagens de células de câncer de mama (SUHAIL *et al.*, 2011). O estudo de Valente *et al.*, mesmo com um número reduzido de participantes (18), indicou que ocorreu uma redução na proliferação celular.

Todos os estudos descritos na Figura 4 demonstram um efeito relevante na diminuição do volume tumoral, mesmo cada estudo utilizando metodologias diferentes para análise.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esse estudo teve como objetivo, avaliar na literatura científica plantas medicinais que possuem ação farmacológica no tratamento do câncer de mama. Foi constatado que todas as plantas presentes nos artigos relatam uma significativa redução no volume dos tumores induzidos nos ensaios *in vivo*. Todas as nove plantas incluídas nos 8 artigos selecionados apresentavam estudos *in vitro* em outros artigos científicos ou no mesmo estudo, que indicavam uma possível atividade biológica anticancerígena da planta. Como isto, as plantas são uma fonte de pesquisa para busca de novos fármacos, mas para chegar a um nível de utilização para tratamento, são necessários mais estudos *in vivo* para compreender mecanismo de ação e ensaios clínicos para avaliar eficácia e segurança.

REFERÊNCIAS

AGGELIS, Vassilis; JOHNSTON, Stephen R. D.. Advances in Endocrine-Based Therapies for Estrogen Receptor-Positive Metastatic Breast Cancer. **Drugs**, [S.L.], v. 79, n. 17, p. 1849-1866, 19 out. 2019. Springer Science and Business Media LLC.

<http://dx.doi.org/10.1007/s40265-019-01208-8>. Disponível em:

<https://link.springer.com/article/10.1007/s40265-019-01208-8#citeas>. Acesso em: 07 set. 2023.

AKKOL, Esra Küpeli; BARDAKCI, Hilal; BARAK, Timur Hakan; ASCHNER, Michael; KARATOPRAK, Gökçe Şeker; KHAN, Haroon; HUSSAIN, Yaseen. Herbal Ingredients in the Prevention of Breast Cancer: comprehensive review of potential molecular targets and role of natural products. **Oxidative Medicine And Cellular Longevity**, [S.L.], v. 2022, p. 1-23, 16 ago. 2022. Hindawi Limited. <http://dx.doi.org/10.1155/2022/6044640>. Disponível em:

<https://www.hindawi.com/journals/omcl/2022/6044640/>. Acesso em: 03 set. 2023.

AL-ATABY, Israa A. *et al.* Daily Consumption of Lemon and Ginger Herbal Infusion Caused Tumor Regression and Activation of the Immune System in a Mouse Model of Breast Cancer. **Frontiers In Nutrition**, [S.L.], v. 9, p. 5-6, 13 abr. 2022. Frontiers Media SA.

<http://dx.doi.org/10.3389/fnut.2022.829101>. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9043650/>. Acesso em: 31 maio 2024.

Arjuna Natural. Disponível em: <https://arjunanatural.com/akbamax-bospure/>. Acesso em: 02 jun.2024.

ARVOLD, Nils D. *et al.* Age, Breast Cancer Subtype Approximation, and Local Recurrence After Breast-Conserving Therapy. **Journal Of Clinical Oncology**, [S.L.], v. 29, n. 29, p. 3885-3891, 10 out. 2011. American Society of Clinical Oncology (ASCO).

<http://dx.doi.org/10.1200/jco.2011.36.1105>. Disponível em:

<https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2011.36.1105>. Acesso em: 29 maio 2024.

AZEVEDO, Amanda *et al.* O conhecimento de mulheres acerca do rastreamento do câncer de mama e suas implicações. **Revista de Medicina**, [S.L.], v. 98, n. 3, p. 187-193, 22 jul. 2019.

Universidade de Sao Paulo, Agencia USP de Gestao da Informacao Academica (AGUIA).

<http://dx.doi.org/10.11606/issn.1679-9836.v98i3p187-193>. Disponível em:

<https://www.revistas.usp.br/revistadc/article/view/153824/154521>. Acesso em: 17

BAI, Li-Yuan *et al.* A triterpenoid from wild bitter gourd inhibits breast cancer cells. **Scientific Reports**, [S.L.], v. 6, n. 1, p. 1-8, 1 mar. 2016. Springer Science and Business Media LLC.

<http://dx.doi.org/10.1038/srep22419>. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4772478/#sec-a.i.gtitle>. Acesso em: 31 maio 2024.

CHEN, Shaoqing; GAO, Yifang; LIU, Haichao; JING, Jin; YANG, Zhengyu; ZHU, Haoming; CHEN, Bairui; WANG, Yu; ZHANG, Ting; WANG, Shizhong. Chinese medicinal herbs for reducing endocrine therapy-induced side effects in patients with hormone receptor-positive breast cancer: a systematic review and meta-analysis. **Pharmaceutical Biology**, [S.L.], v. 61, n. 1, p. 722-736, 25 abr. 2023. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1080/13880209.2023.2203193>.

Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10132232/>. Acesso em: 02 set. 2023.

CONDORELLI, Rosaria; VAZ-LUIS, Ines. Managing side effects in adjuvant endocrine therapy for breast cancer. **Expert Review Of Anticancer Therapy**, [S.L.], v. 18, n. 11, p. 1101-1112, 21 set. 2018. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1080/14737140.2018.1520096>. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14737140.2018.1520096>. Acesso em : 07 set, 2023.

DIAS, Marcos Correa. **Influências da Ginkgo biloba sobre o desenvolvimento e o crescimento de neoplasias de mama em fêmeas Sprague-Dawley**. 2011. 118 f. Tese (Doutorado) - Curso de Medicina, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2011. Disponível em: https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/104547/dias_mc_dr_botfm.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Acesso em: 05 set. 2023.

DOS SANTOS, Gisele Macedo; DE BRITO LIRA, Emanoelly Vitória Lopes; MAGALHÃES, Maria do Amparo Veloso. Plantas medicinais como terapia adjuvante no tratamento oncológico: uma revisão integrativa. **RECIMA21-Revista Científica Multidisciplinar-ISSN 2675-6218**, v. 2, n. 4, p. e24272-e24272, 2021.

EFTEKHARI, Mahdieh et al. *Oliveria decumbens*, a Bioactive Essential Oil: Chemical Composition and Biological Activities. **Iranian journal of pharmaceutical research : IJPR** vol. 18,1 (2019): 412-421. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6487399/> . Acesso em: 31 maio 2024.

FENG, Ting *et al.* Anticancer Activity of Bitter Melon-Derived Vesicles Extract against Breast Cancer. **Cells**, [S.L.], v. 12, n. 6, p. 824, 7 mar. 2023. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/cells12060824>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10047160/>. Acesso em: 21 maio 2024.

FERNÁNDEZ-PONCE, M. T. *et al.* Selective antitumoural action of pressurized mango leaf extracts against minimally and highly invasive breast cancer. **Food & Function**, [S.L.], v. 8, n. 10, p. 3610-3620, 2017. Royal Society of Chemistry (RSC). <http://dx.doi.org/10.1039/c7fo00877e>. Disponível em: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2017/fo/c7fo00877e>. Acesso em: 31 maio 2024.

International Agency for Research on Cancer. Geneva: World Health Organization. Disponível em: <https://www.iarc.who.int/cancer-type/breast-cancer/>. Acesso em 05 de set. de 2023.

JAMALI, Tahereh *et al.* In-vitro and in-vivo anti-breast cancer activity of OEO (Oliveria decumbens vent essential oil) through promoting the apoptosis and immunomodulatory effects. **Journal Of Ethnopharmacology**, [S.L.], v. 248, p. 112313, fev. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2019.112313>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0378874119326534?via%3Dihub>. Acesso em: 21 maio 2024.

KAO, Chieh-Ni *et al.* Evaluating Recurrence Risk in Patients Undergoing Breast-conserving Surgery Using E-cadherin Staining as a Biomarker. **In Vivo**, [S.L.], v. 38, n. 3, p. 1143-1151, 2024.

Anticancer Research USA Inc.. <http://dx.doi.org/10.21873/invivo.13549>. Disponível em: <https://iv.iarjournals.org/content/38/3/1143>. Acesso em: 29 maio 2024.

KURY, Lina T. Al *et al.* Xanthium spinosum L. Extracts Inhibit Breast Cancer in Mice by Apoptosis Induction and Immune System Modulation. **Pharmaceuticals**, [S.L.], v. 15, n. 12, p. 1504, 2 dez. 2022. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/ph15121504>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9784301/>. Acesso em: 21 maio 2024.

LI, Ya *et al.* Dietary Natural Products for Prevention and Treatment of Breast Cancer. **Nutrients**, [S.L.], v. 9, n. 7, p. 728, 8 jul. 2017. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/nu9070728>. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2072-6643/9/7/728>. Acesso em: 17 set. 2023.

LIAO, Guo-Shiou *et al.* Herbal Medicine and Acupuncture for Breast Cancer Palliative Care and Adjuvant Therapy. **Evidence-Based Complementary And Alternative Medicine**, [S.L.], v. 2013, p. 1-17, 2013. Hindawi Limited. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/437948>. Disponível em: <https://www.hindawi.com/journals/ecam/2013/437948/>. Acesso em: 17 set. 2023.

LUO, Meng-Lan *et al.* Advances in indole-containing alkaloids as potential anticancer agents by regulating autophagy. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, [S.L.], v. 149, p. 112827, maio 2022. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.biopha.2022.112827>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0753332222002153?via%3Dihub>. Acesso em: 29 maio 2024.

MANNINO, Giuseppe *et al.* Quantitative Determination of 3-O-Acetyl-11-Keto- β Boswellic Acid (AKBA) and Other Boswellic Acids in *Boswellia sacra* Flueck (syn. *B. carteri* Birdw) and *Boswellia serrata* Roxb. **Molecules**, [S.L.], v. 21, n. 10, p. 1329, 6 out. 2016. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/molecules21101329>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6273064/>. Acesso em: 02 jun. 2024.

MAVROGIANNIS, Adamantios V. *et al.* Effect of Vinca Alkaloids on the Expression Levels of microRNAs Targeting Apoptosis-related Genes in Breast Cancer Cell Lines. **Current Pharmaceutical Biotechnology**, [S.L.], v. 19, n. 13, p. 1076-1086, 8 jan. 2019. Bentham Science Publishers Ltd.. <http://dx.doi.org/10.2174/1389201019666181112103204>. Disponível em: <https://www.eurekaselect.com/article/94424>. Acesso em: 29 maio 2024.

MITRA, Sarmistha; DASH, Raju. Natural Products for the Management and Prevention of Breast Cancer. **Evidence-Based Complementary And Alternative Medicine**, [S.L.], v. 2018, p. 1-23, 2018. Hindawi Limited. <http://dx.doi.org/10.1155/2018/8324696>. Disponível em: <https://www.hindawi.com/journals/ecam/2018/8324696/>. Acesso em: 07 set. 2023.

MVONDO, Marie Alfrede *et al.* Aqueous Extract of *Dacryodes edulis* (Burseraceae) Leaves Inhibited Tumor Growth in Female Wistar Rats with 7,12-Dimethylbenz[a]anthracene-Induced Breast Cancer. **Evidence-Based Complementary And Alternative Medicine**, [S.L.], v. 2021, p. 1-14, 29 jul. 2021. Hindawi Limited. <http://dx.doi.org/10.1155/2021/9960950>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8346320/>. Acesso em: 21 maio 2024.

SHABAN, Nadia Z. *et al.* Anticancer role of mango (*Mangifera indica* L.) peel and seed kernel extracts against 7,12- dimethylbenz[a]anthracene-induced mammary carcinogenesis in female rats.

Scientific Reports, [S.L.], v. 13, n. 1, p. 1-18, 11 maio 2023. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-023-34626-6>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10175271/>. Acesso em: 21 maio 2024.

SHARIATZADEH, Mandana *et al.* The Essential Oil from *Olivaria decumbens* Vent. (Apiaceae) as Inhibitor of Breast Cancer Cell (MCF-7) Growth. **Pharmaceuticals**, [S.L.], v. 16, n. 1, p. 59, 30 dez. 2022. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/ph16010059>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9863695/>. Acesso em: 31 maio 2024.

SONG, Juntao *et al.* The current scenario of naturally occurring indole alkaloids with anticancer potential. *Fitoterapia*, [S.L.], v. 165, p. 105430, mar. 2023. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fitote.2023.105430>.

SPYRIDOPOULOU, Katerina *et al.* Antitumor Potential of *Lippia citriodora* Essential Oil in Breast Tumor-Bearing Mice. **Antioxidants**, [S.L.], v. 10, n. 6, p. 875, 30 maio 2021. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/antiox10060875>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8228289/>. Acesso em: 21 maio 2024.

SUHAIL, Mahmoud M *et al.* *Boswellia sacra* essential oil induces tumor cell-specific apoptosis and suppresses tumor aggressiveness in cultured human breast cancer cells. **Bmc Complementary And Alternative Medicine**, [S.L.], v. 11, n. 1, p. 5-14, dez. 2011. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/1472-6882-11-129>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3258268/>. Acesso em: 02 jun. 2024.

VALENTE, Ingrid V. Bonilla *et al.* The anti-proliferative effects of a frankincense extract in a window of opportunity phase ia clinical trial for patients with breast cancer. **Breast Cancer Research And Treatment**, [S.L.], v. 204, n. 3, p. 521-530, 9 jan. 2024. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s10549-023-07215-4>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10959833/>. Acesso em: 21 maio 2024.

WANG, Yun *et al.* The red clover (*Trifolium pratense*) isoflavone biochanin A inhibits aromatase activity and expression. **British Journal Of Nutrition**, [S.L.], v. 99, n. 2, p. 303-310, fev. 2008. Cambridge University Press (CUP). <http://dx.doi.org/10.1017/s0007114507811974>. Disponível em: <https://www.cambridge.org/core/journals/british-journal-of-nutrition/article/red-clover-trifolium-pratense-isoflavone-biochanin-a-inhibits-aromatase-activity-and-expression/65AAC33E266F5BF7E77263DF6BC9FEAF>. Acesso em: 17 set. 2023.

NORMAS DA REVISTA INTERFACE: SAÚDE, HUMANAS E TECNOLOGIA

Instruções para autores

Os manuscritos deverão ser apresentados de acordo com as normas da revista e em formato compatível ao Microsoft Word, Open Office ou RTF (desde que não ultrapasse os 2MB) entre 12 e no máximo 20 páginas, digitados para papel tamanho A4, com fonte Times New Roman, tamanho 12, com espaçamento duplo entre linhas em todo o texto, margem superior e esquerda igual a 3 cm, inferior e direita igual a 2 cm; parágrafos alinhados em 1,5 cm.

Observação: a comunicação breve devem ter, excepcionalmente, entre 05 e 08 páginas e incluir até 02 figuras e/ou tabelas. A formatação deve seguir o estilo geral para manuscritos descrito com mais detalhes logo abaixo.

Os metadados devem ser completamente preenchidos, incluindo endereço completo e detalhado da instituição de todos os autores e e-mail. A Rev. Interfaces recomenda que os autores adicionem os respectivos números ORCID. O cadastro pode ser feito em orcid.org/register

O manuscrito deverá apresentar a seguinte estrutura:

Título: centralizado, caixa alta, negrito e Times New Roman 14. Logo abaixo deverá apresentar o título correspondente em língua inglesa, no mesmo formato.

Resumo e Abstract: deverão ser apresentados na primeira página do manuscrito, digitados em espaço duplo, com até 250 palavras, contemplando aspectos dos itens Introdução, Objetivos, Métodos, Resultados e Conclusões (sem necessitar destacar os títulos dos índices). Logo abaixo destacar 3 palavras-chaves (Keywords), separadas por ponto e vírgula (;). As palavras-chaves deverão ser distintas do título do manuscrito.

O resumo deve ser conciso, informativo e completo, evitando expressões redundantes. Para manuscritos em português ou espanhol, é necessário apresentar versão para o inglês (abstract).

Autores e Afiliações: não deverá conter informações sobre nomes de autores e afiliação. Os autores devem assegurar que estas informações foram excluídas do arquivo

submetido. Para isso, além de retirar as informações do texto, também é necessário remover autorias do documento: para arquivos do tipo Microsoft Office, a identificação do autor deve ser removida das propriedades do documento (menu Arquivo > Propriedades), iniciando em Arquivo, no menu principal, clique em: Arquivo > Salvar como... > Ferramentas (para arquivos do tipo Mac) > Opções de segurança... > Remover informações pessoais do arquivo ao salvar > OK > Salvar

Manuscritos contendo informações de autoria não serão considerados para avaliação.

Estrutura do Texto: deverá contemplar os seguintes tópicos: introdução, metodologia/material e métodos, resultados/discussão (podendo ser separado ou em conjunto), conclusão, agradecimentos, referências, figuras, tabelas e as respectivas legendas. Todo o texto deverá estar na forma justificada.

Referências: deverão ser apresentadas na ordem alfabética, de acordo com o estilo Autor, data. Nas publicações com até cinco autores, citam-se todos; acima desse número, cita-se o primeiro seguido da expressão et alii (abreviada et al.). O D.O.I. deve ser inserido sempre que possível.

As páginas deverão ser numeradas no canto superior direito a partir da Introdução até as Referências. Também é necessário que o número de linhas esteja indicado em todo o manuscrito, de forma contínua.

Tabelas e ilustrações deverão ser inseridas ao longo do manuscrito, logo após citadas no texto. Não serão aceitos manuscritos que apresentem tabelas e ilustrações em páginas separadas ou fora do texto.

Ilustrações (figuras e esquemas) devem estar no formato tif e apresentar resolução de 300 dpi. Após a aprovação, os autores serão convidados a ajustar o layout final do manuscrito conforme orientado pelo editor