

IMPLICAÇÕES DO TRATAMENTO ALTERNATIVO NO CÂNCER DE MAMA

Carolina Fachetti Loyola¹
Isabella Colicchio de Paula Costa¹
Laura Finotti Frausino¹
Leticia Loureiro Castro Real¹
Thais Carolina Alves Cardoso¹
Aline de Araújo Freitas²

Resumo

O câncer de mama é o mais frequente entre as mulheres e decorre de uma neoplasia maligna na glândula mamária e pode levar à metástase e até ao óbito. O tratamento convencional normalmente envolve drogas, cirurgias, imunoterapias e radioterapias, entretanto, são limitados pelos efeitos colaterais negativos, como o efeito sobre células saudáveis e a produção de células hematopoiéticas. Os medicamentos complementares e alternativos (CAM) têm se tornado cada vez mais populares, apresentando-se, de maneira bem evidente em pacientes com câncer, como uma ferramenta de automedicação. Em relação aos tipos de tratamentos, existem os denominados “convencionais”, que são aqueles aceitos pela comunidade médica; os ditos “complementares”, que se caracterizam pela utilização conjunta às práticas convencionais e o tratamento “alternativo”, que é o que se utiliza em substituição da terapia convencional. Desse modo, objetiva-se com esse trabalho correlacionar o desenvolvimento do câncer de mama, as formas de tratamentos alternativos e a melhora dos pacientes. A metodologia utilizada baseia-se em uma revisão de literatura nos bancos de dados PubMed, com os descritores “medicina”, “alternativa”, “complementar”, “câncer”, “mama”, “plantas medicinais”. Em conclusão, o extrato etanólico de folhas frescas induziu uma morte celular programada por câncer de mama humano MDA-MB-231 via retículo endoplasmático e estresse oxidativo pela ativação de vias de sinalização extrínseca e intrínseca.

Palavras-chave: Medicina. Alternativa. Câncer. Mama. Plantas.

IMPLICATIONS OF ALTERNATIVE TREATMENT IN BREAST CANCER

Abstract

Breast cancer is the most frequent among women and results from a malignant neoplasm in the mammary gland and can lead to metastasis and even death. Conventional treatment usually involves drugs, surgeries, immunotherapies and radiotherapies, however, they are limited by negative side effects, such as the effect on healthy cells and the production of hematopoietic cells. Complementary and alternative medicines (CAMs) have become increasingly popular, appearing quite clearly in cancer patients as a self-medication tool. Regarding the types of treatments, there are the so-called "conventional" ones, which are those accepted by the medical community; the so-called "complementary", which are characterized by joint use of conventional practices and "alternative" treatment, which is what is used instead of conventional therapy. Thus, the objective of this work is to correlate the development of breast cancer, the forms of alternative treatments and the improvement of the patients. The methodology used is based on a literature review in the PubMed databases, with the descriptors "medicine", "alternative", "complementary", "cancer", "breast", "medicinal plants". In conclusion, the extract ethanolic study of fresh leaves induced a programmed cell death by human breast cancer MDA-MB-231 via endoplasmic reticulum and oxidative stress by the activation of extrinsic and intrinsic signaling pathways.

Keywords: Medicine. Alternative. Cancer. Mama. Plants.

¹Discente do curso de medicina do Centro Universitário de Anápolis – UniEVANGÉLICA. Brasil

²Docente do curso de medicina do Centro Universitário de Anápolis – UniEVANGÉLICA. Brasil. Email: alinefreitas2@gmail.com

1. Introdução

O câncer de mama é a neoplasia mais comum entre as mulheres. Dentre os casos de câncer a cada 3 diagnosticados 1 é câncer de mama ou 16% de todos os cânceres femininos. Dentre as possíveis causas desse câncer, tem-se: dioxinas, estresse oxidativo e contraceptivos orais (KOMONRIT et al., 2018). Além disso, o câncer conta com diversos fatores predisponentes, destacando-se fortemente a idade avançada (acima de 50 anos), que está intimamente relacionado com o aumento da expectativa de vida, além de uma adoção do estilo de vida ocidental e de um aumento das taxas de obesidade.

É sabido que os polifenóis (compostos naturais amplamente distribuídos em frutas, vegetais, chá, óleos essenciais e cereais) desencadeiam efeitos benéficos na prevenção do início e desenvolvimento de metástases. Esses polifenóis têm, geralmente, efeitos pleiotrópicos na célula, ou seja, afetam múltiplas vias de sinalização e expressão gênica, interferindo em vários aspectos do destino celular que incluem a apoptose celular, proliferação e diferenciação dessas células (AVTANSKI et al., 2018).

O câncer de mama possui quatro subtipos moleculares separados de acordo com marcadores biológicos, ER (receptor de estrogênio), PR (receptor de progesterona) e do receptor de fator de crescimento de epiderme humana (HER2). Os referidos marcadores são importantes tanto para o diagnóstico quanto para o prognóstico do câncer de mama, além de representarem alvos terapêuticos. Aproximadamente 12% dos pacientes cancerígenos são triplo negativos (TNBC), ou seja, ER (-) PR (-) e HER2(-). A morte das células pode ser dividida em três classes majoritárias: apoptose, autofagia e necroptose, sendo todas elas reguladas por um programa de morte celular. A atuação desses polifenóis dá-se pela inibição da proliferação da célula MDA-MB-231 (KIM et al., 2018).

Nesse sentido, esse estudo tem como objetivo destacar os efeitos da medicina alternativa, conduzindo um resumo dos principais efeitos in vitro e in vivo de alguns fitopolifenóis promissores que mostraram ações supressoras na iniciação e progressão da metástase no câncer de mama, agindo sobre a célula MDA-MB-231.

2. Metodologia

Para a realização do trabalho, foram realizadas pesquisas de artigos relacionando medicina alternativa e o tratamento do câncer de mama nas plataformas: Pubmed, Pesquisa Virtual e Google Acadêmico, com o intuito de fazer uma revisão bibliográfica. Foram pesquisados artigos que indicassem a epidemiologia do câncer de mama, esclarecessem as diferenças entre a medicina

alternativa, complementar e convencional, associando à aplicação prática de plantas medicinais na forma de tratamento do câncer de mama.

Quadro 1: Efeito dos extratos das plantas medicinais sobre a linhagem de células de câncer de mama humano MDA-MB-231.

<i>Annona muricata</i>	<i>Pseuderanthemum palatiferum</i>
Suprime a formação da clonogenicidade da MDA-MB-231	Disrupção do MTP
Desencadeamento da apoptose intrínseca por causa do ROS	Redução do ROS
Diminui a mobilidade e a invasividade das MDA-MB-231	Aumento do nível de cálcio no citosol
Ativação das caspases	Ativação das caspases

3. Resultados e Discussão

A fitoterapia, suplementos nutricionais, acupuntura e outras terapias não convencionais, mais conhecidas como medicamentos complementares e alternativos (CAM), têm se tornado cada vez mais popular em pacientes com câncer de mama. O tratamento complementar é aquele utilizado em adição ao tratamento convencional, enquanto o alternativo é utilizado no lugar da terapia sistemática. Embora a adesão aos tratamentos não convencionais seja algo crescente, essa área de estudo sofre com a precária sistematização dos conceitos quanto ao que vem a ser de fato esses medicamentos complementares e alternativos, quais terapias se encaixam nessa denominação e quais os seus efeitos na interação com o tratamento convencional (DROZDOFF et al., 2018).

Da extração da folha da graviola (GLE) tem-se um metabólito denominado Annonaceousacetogenics (AAs), que atua na inibição do complexo mitocondrial I (NADH). O mecanismo observado em células MDA-MB-231 TNBC consiste em um caminho apoptótico intrínseco, caracterizado pela mudança de potencial na membrana da mitocôndria, que ativa a cascata da caspase e danifica o DNA. Ademais, é importante esclarecer que a TNBC é o tipo mais agressivo de câncer de mama e que a atuação do extrato bruto da *A. muricata* (graviola, é uma planta verde e é fonte de plantas naturais) não apenas inibe sua proliferação, como também inibe o processo de metástase.

Desse modo, como mencionado por Kim et al. (2018) colônias visíveis de MDA-MB-231 puderam ser identificadas com 10 dias, diferentemente das células não TNBC (câncer de mama triplo negativo) que tiveram sua clonogenicidade diminuída pelo tratamento com GLE (extrato de folha de graviola). Além disso, no referido artigo, constatou-se que as GLE interferem na motilidade das células do câncer de mama e, com o aumento da GLE, houve crescimento, também da área não coberta pelas células cancerígenas.

Por outro lado, o extrato etanólico da folha fresca da *Pseuderanthemum palatiferum*, foi escolhido como mais efetivo, com base em sua maior atividade tóxica contra as células MDA-MB-231. Segundo Komonrit et al. (2018), percebe-se que potencial de membrana mitocondrial foi rompido em células MDA-MB-231 tratadas com extrato etanólico de folhas frescas e a porcentagem de células com reduzido potencial aumentou de acordo com as concentrações do extrato da folha. As mortes por células reguladas pelo potencial transmembrana mitocondrial apresentaram-se na forma de apoptose e necrose. Também se nota o aumento das espécies reativas ao oxigênio (ROS), potencializando o mecanismo capaz de induzir a apoptose e a necrose das células cancerígenas. Em sequência, o nível de cálcio no citosol aumentou, indicando uma sobrecarga desse elemento e gerando como consequência um estresse do retículo endoplasmático com a ativação de caspase-3, -8 e -9.

4. Conclusão

Em conclusão, o extrato etanólico de folhas frescas induziu uma morte celular programada por câncer de mama humano MDA-MB-231 via retículo endoplasmático e estresse oxidativo pela ativação de vias de sinalização extrínseca e intrínseca.

Referências

AVTANSKI D.; PORETSKY L. Phyto-polyphenols as potential inhibitors of breast cancer metastasis. *Molecular Medicine*, v. 24, n. 1, p. 29, 2018.

LOSADA-ECHEBERRÍA M.; HERRANZ-LÓPEZ M.; MICOL V et al. Polyphenols as promising drugs against main breast cancer signatures. *Antioxidants*, v. 6, n. 4, p. 88, 2017.

KOMONRIT P.; BANJERDPONGCHAI R. Effect of *Pseuderanthemum palatiferum* (Nees) Radlk fresh leaf ethanolic extract on human breast cancer MDA-MB-231 regulated cell death. *Tumor Biology*, v. 40, n. 9, p. 1010428318800182, 2018.

DROZDOFF L., et al. Use of biologically-based complementary medicine in breast and gynecological cancer patients during systemic therapy. *BMC complementary and alternative medicine*, v. 18, n. 1, p. 259, 2018.

KIM JY., et al. Annona muricata Leaf Extract Triggered Intrinsic Apoptotic Pathway to Attenuate Cancerous Features of Triple Negative Breast Cancer MDA-MB-231 Cells. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2018.