



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE  
TRANSLACIONAL (PPGST)

CLÁUDIA FERNANDA DA CRUZ GOUVEIA PAES

**Perfil Fitoquímico, Toxicológico e Atividade Anti tumoral do Extrato  
Etanólico de *Rhipsalis baccifera* (J.S. Muell.) Stearn frente ao Sarcoma 180  
em camundongos albinos Swiss (*Mus musculus*)**

RECIFE 2025

CLÁUDIA FERNANDA DA CRUZ GOUVEIA PAES

**Perfil Fitoquímico, Toxicológico e Atividade Anti tumoral do Extrato Etanólico de *Rhipsalis baccifera* (J.S. Muell.) Stearn frente ao Sarcoma 180 em camundongos albinos Swiss (*Mus musculus*).**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Translacional do Centro de Ciências Médicas da Universidade Federal de Pernambuco, para obtenção do título de Mestre em Saúde Translacional

**Orientadora:** Dr<sup>a</sup>. Ivone Antônia de Souza.

**Coorientadora:** Dr<sup>a</sup>. Marcela Albuquerque de Oliveira

RECIFE 2025

.Catalogação de Publicação na Fonte. UFPE - Biblioteca Central

Paes, Claudia Fernanda da Cruz Gouveia.

Perfil Fitoquímico, Toxicológico e Atividade Anti tumoral do Extrato Etanólico de *Rhipsalis baccifera* (J.S. Muell.) Stearn frente ao Sarcoma 180 em camundongos albinos Swiss (*Mus musculus*) / Claudia Fernanda da Cruz Gouveia Paes. - Recife, 2025.

57 f.: il.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Saúde Translacional, 2025.

Orientação: Ivone Antonia de Souza.

Coorientação: Marcela Albuquerque de Oliveira.

Inclui referências, apêndice e anexos.

1. Fitoterapicos; 2. Cactaceae; 3. Cancer. I. Souza, Ivone Antonia de. II. Oliveira, Marcela Albuquerque de. III. Título.

UFPE-Biblioteca Central

# CLÁUDIA FERNANDA DA CRUZ GOUVEIA PAES

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Translacional do Centro de Ciências Médicas da Universidade Federal de Pernambuco, para obtenção do título de Mestre em Saúde Translacional.

Aprovada em: 30/ 04/ 2025

## **BANCA EXAMINADORA**

---

Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Ivone Antônia de Souza (Orientadora)  
Universidade Federal de Pernambuco

---

Prof. Dr. Marcelo Renato Guerino (Examinador Interno)  
Universidade Federal de Pernambuco

---

Prof. Dr. Jacinto da Costa Silva Neto (Examinador Interno)  
Universidade Federal de Pernambuco

---

Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Marília Gabriela Muniz Arruda (Examinador Externo)  
Faculdade de Ciências Aplicadas de Limoeiro

---

Dra. Wânia Belo Maia (Examinadora Suplente Externa)  
Universidade Federal de Pernambuco – Lab. Hospital das Clínicas

---

Prof. Dr Mário Ribeiro de Melo Júnior. (Examinador suplente Interno)  
Universidade Federal de Pernambuco

## DEDICATÓRIA

Não poderia dedicar a outro que não fosse aquele que me sustenta nos momentos mais difíceis, que redirecionou os meus passos ante as surpresas inesperadas que tentaram obstaculizar esse projeto. Cada vez que me aproximo de Ti, meu Deus, vejo o Teu milagroso agir. Sem a Tua presença, nada disso teria acontecido, as batalhas não teriam sido vencidas, esse sonho não teria se realizado. A Ti minha gratidão, a Ti meu amor!

Ao meu Amado Pai, Dr. Fernando Luiz Góes da Cruz Gouveia (*in memoriam*), meu maior exemplo de profissionalismo. Fez da Medicina um sacerdócio e me ensinou, com as suas ações, a amar e respeitar a vida e a ser empático com a dor do próximo. Obrigada, Pai pelo seu imenso legado. Sei que essa também seria a sua conquista. A minha mãe, Cacilda de Oliveira Gouveia (*in memoriam*), minha incentivadora e apoiadora. Minha gratidão, Mãe.

“Consagre ao Senhor tudo o que você faz, e os seus planos serão bem-sucedidos”  
Provérbios 16:3

## AGRADECIMENTOS

Agradeço ao meu Deus que me amparou nos momentos mais difíceis, sussurando para não desistir, quando o desespero batia, ao meu marido Hugo Paes Filho, pelo apoio incondicional, aos meus Filhos Igor, Raíssa e Rayana Paes, que sempre acreditaram no meu sonho, A querida Amiga Klewdma Araújo, que por suas mãos generosas, cheguei ao Mestrado, as queridas Amigas Marcela Albuquerque e Suelen Barros, pelo apoio científico fundamental, para que eu chegasse até aqui. Existem coisas que tem preço e outras que tem valor. O preço é pagável, mas o valor, ah, esse nunca, pois não é precificado. O meu coração ecoa gratidão a vocês. A minha querida Orientadora, Profa. Dra. Ivone Antonia Souza, pela gentileza da orientação, pelo apoio e carinho com que sempre me tratou. A Colega do Laboratório do Hospital das Clínicas, Aline Lira que foi um grande suporte científico para mim. Gratidão ao Prof. Dr. Jeymesson Raphael Cardoso, pela rica contribuição científica, pelo exemplo de amor à ciência e a educação, gratidão a Karla Mikaelly dos Santos Bezerra, pelo apoio na histopatologia. Enfim, a todos que de maneira direta ou indireta, contribuíram para que eu pudesse chegar até aqui. A vocês, meus queridos, eterna gratidão.

## RESUMO

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), o câncer é uma das principais causas de morbimortalidade em nível global, sendo considerado um desafio prioritário para a saúde pública. Nos últimos anos, o número de pesquisas baseadas em conhecimentos etnobotânicos na descoberta de metabólitos para novos medicamentos fitoterápicos tem aumentado devido ao seu amplo e efetivo uso no tratamento de diversas doenças, incluindo o câncer. Muitas espécies de Cactáceas estão entre as novas alternativas terapêuticas, como a *Rhipsalis baccifera*, membro da família das Cactáceas, cujas propriedades biológicas, incluindo atividade antitumoral, têm sido observadas em algumas espécies. Estudos prévios demonstraram efeitos promissores contra o carcinoma de Ehrlich. Diante do exposto, o objetivo do presente estudo foi avaliar sinais de toxicidade a partir de parâmetros comportamentais e análises hematológicas e bioquímicas e o efeito antitumoral *in vivo* de *Rhipsalis baccifera* frente ao Sarcoma 180 em Camundongos Albinos Swiss *Mus musculus*. A espécie botânica foi coletada no campus da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) e identificada no Instituto Agrônomo de Pernambuco (IPA) sob o número de Tombo- 95328-*Rhipsalis baccifera* (J.M. Muell.) Stearn. e registrada no Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado (SisGen) AB00D4B. O extrato etanólico do caule da planta foi obtido por maceração do material vegetal em Álcool Etílico Absoluto, foi agitado em mesa agitadora em seguida filtrado em papel filtro, seguido de concentração em rotaevaporador e posterior armazenamento sob refrigeração em frasco âmbar. O estudo toxicológico em Camundongos Albinos Swiss (*Mus musculus*) foi conduzido com base no protocolo OECD 423 (2001), que avalia a toxicidade aguda por via oral. Para a atividade antitumoral, foram utilizados Camundongos Albinos Swiss machos (*Mus musculus*) e implantados tumores sólidos do Sarcoma 180 na região axilar (cerca de  $2 \times 10^6$ ), e após 48 h foi iniciado o tratamento por 7 dias, para verificar o efeito inibitório. A análise estatística foi realizada no software GraphPad Prism®, utilizando análise de variância (ANOVA) seguida do teste de comparações múltiplas de Tukey. Valores de  $p \leq 0,05$  foram considerados estatisticamente significativos. A investigação fitoquímica realizada por Cromatografia Gasosa, identificou a presença de 32 compostos, sendo os principais constituintes os monossacarídeos, álcoois, ácidos carboxílicos e ácido graxo saturado, a investigação fitoquímica por Cromatografia em Camada Delgada encontrou terpenos e flavonoides glicosídeos. Na avaliação da toxicidade aguda foram evidenciados sinais moderados de estimulação e depressão do Sistema Nervoso Central (SNC) para alguns parâmetros de alterações comportamentais, bem como, moderada alteração de peso e consumo de água e ração. Ao final do 14º dia, a análise hematológica e bioquímica não revelou alterações clinicamente significativas nos parâmetros avaliados, assim, de acordo com o critério da GHS (Globally Harmonized Classification System), o extrato etanólico do caule de *Rhipsalis baccifera* (EERb) melhor se enquadra à classe 5 (compostos com toxicidade aguda baixa ou não tóxica). No ensaio antitumoral com Sarcoma 180, a porcentagem de inibição tumoral (TWI%) após 7 dias de tratamento com EERb foi de 35,04% na dose de 200 mg/kg. Em razão desse resultado, conclui-se que o EERb apresenta baixa toxicidade aguda ( $DL_{50} > 2.000$  mg/kg), melhor se enquadrando na classe 5. A dose de 200 mg/kg demonstrou potencial antitumoral moderado, com TWI% de 35,04%, sugerindo estudos mais aprofundados que o extrato pode representar uma alternativa terapêutica promissora para o tratamento do Sarcoma 180.

**Palavras-chave:** Cactaceae, “Cacto macarrão”, Fitoterápicos, Câncer, Plantas Medicinais, Neoplasias.

## ABSTRACT

According to the World Health Organization (WHO), cancer is one of the main causes of morbidity and mortality worldwide and is considered a priority challenge for public health. In recent years, the number of studies based on ethnobotanical knowledge in the discovery of metabolites for new herbal medicines has increased, due to their wide and effective use in the treatment of several diseases, including cancer. Many species of cacti are among the new therapeutic alternatives, such as *Rhipsalis baccifera*, a member of the cactus family, whose biological properties, including antitumor activity, have been observed in some species. Previous studies have shown promising effects against Ehrlich carcinoma. In view of the above, the objective of the present study was to evaluate signs of toxicity from behavioral parameters and hematological and biochemical analyses and the *in vivo* antitumor effect of *Rhipsalis baccifera* against Sarcoma 180 in Swiss mice. The botanical species was collected on the campus of the Federal University of Pernambuco (UFPE) and identified at the Agronomic Institute of Pernambuco (IPA) under the number Tombo- 95328-*Rhipsalis baccifera* (J.M. Muell.) Stearn. and registered with the National System of Management of Genetic and Traditional Associated Knowledge (Sisgen) AB00D4B. The ethanolic extract of the plant was obtained by maceration of the plant material in absolute ethanol, followed by concentration in a rotary evaporator and subsequent storage under refrigeration. The toxicological study in Swiss mice was conducted based on the OECD 423 (2001) protocol, which evaluates acute toxicity by the oral route. For the antitumor activity, male Swiss mice (*Mus musculus*) were used and Sarcoma 180 solid tumors were implanted in the axillary region, and after 48 h, treatment was started for 7 days to verify the inhibitory effect. Statistical analysis was performed in the GraphPad Prism® software, using analysis of variance (ANOVA) followed by Tukey's multiple comparisons test. Values of  $p \leq 0.05$  were considered statistically significant. The phytochemical investigation identified the presence of 32 compounds, the main constituents being monosaccharides, alcohols, carboxylic acids and saturated fatty acids, terpenes and flavonoid glycosides. The acute toxicity assessment revealed moderate signs of central nervous system (CNS) stimulation and depression for some behavioral parameters, as well as moderate changes in weight and water and feed consumption. At the end of the 14th day, hematological and biochemical analyses revealed no clinically significant changes in the evaluated parameters. Therefore, according to the GHS (Globally Harmonized Classification System) criteria, the ethanolic extract of *Rhipsalis baccifera* stem (EERb) best fits into class 5 (compounds with low or non-toxic acute toxicity). In the antitumor assay with Sarcoma 180, the tumor inhibition rate (TWI%) after 7 days of treatment with EERb was 35.04% at a dose of 200 mg/kg. Based on this result, it is concluded that EERb has low acute toxicity ( $LD_{50} > 2,000$  mg/kg), best fitting into class 5. The 200 mg/kg dose demonstrated moderate antitumor potential, with a TWI of 35.04%, suggesting that further studies may suggest that the extract may represent a promising therapeutic alternative for the treatment of Sarcoma 180.

**Keywords:** Cactaceae, "Macaroni Cactus", Phytotherapeutics, Cancer, Medicinal Plants, Neoplasms.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

### DISSERTAÇÃO

<b>Figura 01</b>	Espécie <i>Rhipsalis baccifera</i>	<b>22</b>
------------------	------------------------------------	-----------

## LISTA DE TABELAS

### DISSERTAÇÃO

<b>Tabela 01</b>	Tipos de sarcomas moles e ósseos, local de desenvolvimento e incidência.	<b>18</b>
<b>Tabela 02</b>	Taxonomia de <i>Rhipsalis baccifera</i>	<b>22</b>

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

**INCA** - Instituto Nacional do Câncer

**OMS** - Organização Mundial de Saúde

**mAbs** - Anticorpos monoclonais

**IgM** - Imunoglobulina M

**IgG** - Imunoglobulina G

**IgE** - Imunoglobulina E

**IgA** - Imunoglobulina A

**IgD** - Imunoglobulina D

**IgG** - Imunoglobulina G

**ADCs** - Conjugados anticorpo-fármaco

**EGFR** - Receptor do fator de crescimento epidérmico

**CA** - Câncer

**EERb** - Extrato etanólico de *Rhipsalis bacífera*

**OECD** - Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico

**GHS** - Globally Harmonized Classification System

**TWI%** - Porcentagem de inibição tumoral

**DL50** - Dose letal mediana

**IPA** - Instituto Agrônomo de Pernambuco

**CEUA** - Comissão de Ética no Uso de Animais

**EDTA** - Ácido etilenodiamino tetra-acético

**GC-MS/MS** - Cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas

**CCD** - Cromatografia em Camada Delgada

**GC** - Grupo controle

**GT** - Grupo teste

**ALT** - Alanina aminotransferase

**VCM** - Volume Corpuscular Médio

**HCM** - Hemoglobina Corpuscular Média

**CHCM** - Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média

**CN** - Controle negativo

**CP** - Controle positivo

**PANC-1** - Linhagem de tumor pancreático

**HeLa** - Linhagem tumoral de células humanas

## SUMÁRIO

1	<b>INTRODUÇÃO</b>	13
2	<b>REFERENCIAL TEÓRICO</b>	15
2.1	Aspectos gerais do câncer	15
2.2	Agentes utilizados no tratamento	16
2.3	Sarcomas	18
2.4	Plantas medicinais utilizadas no tratamento do câncer	19
2.5	Família Cactaceae e gênero <i>Rhipsalis</i>	20
2.6	<i>Rhipsalis bacífera</i>	21
3	<b>OBJETIVOS</b>	23
4.0	<b>APÊNDICE: ARTIGO 1 – Perfil Fitoquímico, Toxicológico e Atividade Anti tumoral do Extrato Etanólico de <i>Rhipsalis baccifera</i> (J.M. Muell) Stearn frente ao Sarcoma 180 em Camundongos Albinos <i>Swiss (Mus musculus)</i></b>	24
	<b>REFERÊNCIAS</b>	52
	<b>ANEXOS</b>	56

## 1 INTRODUÇÃO

De acordo com o Instituto Nacional de Câncer (INCA), o câncer representa um dos maiores desafios de saúde pública mundial, sendo uma das principais causas de morte e responsável pela redução da expectativa de vida em diversas regiões do planeta. Em muitos países, é a principal ou a segunda causa de mortes prematuras, antes dos 70 anos de vida (INCA, 2023).

Na última década, houve um aumento aproximado de 20% na incidência de novos casos de câncer em nível global, com projeções indicando que, até 2030, o número de casos ultrapassará 25 milhões anuais (Sung *et al.*, 2020). As estimativas sem dúvidas são ferramentas importantes para conscientização da população, bem como dos órgãos públicos, com foco em incentivos a partir de políticas públicas que atuem de maneira racional na destinação de recursos públicos no combate à doença (Sung *et al.*, 2020; Oliveira-Santos *et al.*, 2023).

No Brasil, devido à sua vasta extensão territorial e diversidade populacional, o perfil da incidência de câncer reflete a heterogeneidade das regiões geográficas, apresentando padrões semelhantes aos de países desenvolvidos e os que estão em desenvolvimento, Região Sul e Sudeste, com 70%, Região Norte, com 15,6% e Região Nordeste com 25,4% dos novos casos de câncer no Brasil (Inca, 2023). O aumento da incidência e mortalidade por câncer em nível global está relacionado, principalmente, a fatores como o envelhecimento populacional, transições demográficas e epidemiológicas, bem como a maior exposição a fatores de risco modificáveis (Sung *et al.*, 2021).

Diversos métodos terapêuticos têm sido desenvolvidos, incluindo fármacos derivados de produtos naturais com potencial aplicação no tratamento de neoplasias e outras doenças crônicas. Vale salientar que os tratamentos atuais como, cirurgias, quimioterapia e radioterapia, apresentam efeitos colaterais, que podem afetar negativamente o sistema imunológico durante e após o tratamento da doença. Fármacos amplamente utilizados no tratamento de neoplasias, como Ciclofosfamida<sup>®</sup>, Doxorrubicina<sup>®</sup> e Paclitaxel<sup>®</sup> estão associados a efeitos adversos graves, incluindo insuficiência cardíaca congestiva (ICC), dispneia ao esforço, cardiomiopatia e infarto agudo do miocárdio, devido ao dano endotelial causado pelo extravasamento de metabólitos tóxicos (Maltser *et al.*, 2017).

Entre as espécies vegetais com potencial terapêutico investigadas, *Rhipsalis baccifera* destaca-se pelas suas propriedades farmacológicas previamente relatadas. Quando seu caule é triturado e combinado com o suco de *Lonchocarpus chrysophyllus kleinhoonte*, é

tradicionalmente utilizado para o tratamento de picadas de cobras-coral, e, em associação com *Philodendron sp.*, para a cicatrização de feridas causadas por araias venenosas (De Filippis *et al.*, 2004). No México, *Rhipsalis baccifera* é empregada como emplastro no tratamento de fraturas (Biblioteca Digital de La Medicina Tradicional Mexicana, 2009) e é utilizada para o controle do diabetes mellitus (Hernández-Galicia *et al.*, 2002) e antitumoral, especialmente frente ao carcinoma de Ehrlich (Cavalcante, 2017). A atividade antineoplásica de *Rhipsalis baccifera* pode estar relacionada à presença de flavonoides e triterpenos, metabólitos secundários que modulam diferentes etapas da carcinogênese, principalmente por sua ação antioxidante e na proteção contra danos oxidativos ao DNA (Benavente-García *et al.*, 2008).

Diante do exposto, o objetivo do presente estudo foi investigar a atividade antitumoral da espécie e avaliar a segurança do seu uso a partir de testes toxicológicos preconizados.

## 2 REFERENCIAL TEÓRICO

### 2.1 Aspectos gerais do câncer

Sabe-se que o Câncer (CA) é um dos maiores problemas de saúde pública no mundo. A Agência Internacional para Pesquisa contra o Câncer (IARC), estima que, para o ano de 2030 sejam diagnosticados 21,4 milhões de novos casos, anualmente no mundo e 13,2 milhões de mortes até 2030. Considerando que na última década houve um aumento de 20% no número de casos registrados (Santos, 2023). No Brasil, segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA), a estimativa para o período de 2023-2025 foi de 704 mil novos casos, por ano. Com maior ocorrência para as regiões Sul e Sudeste (INCA, 2022). Dentre os fatores para esse crescimento estão falhas genéticas (5 a 10%) dos casos, contudo, a maior parte está ligada à alimentação, ao estilo de vida (sedentarismo, tabagismo, obesidade, infecções) (Arnaud *et al.*, 2008; Thun *et al.*, 2010) e fatores ambientais (Bray *et al.*, 2023).

Essas estimativas funcionam como ferramentas importantes para que órgãos competentes adotem medidas emergenciais de políticas públicas e utilizem os recursos públicos de forma racional no enfrentamento da doença (Santos, 2023). O controle da doença hoje é uma necessidade multidisciplinar que exige a conscientização populacional quanto aos fatores de risco, a importância da detecção precoce, como forma de evitar o desenvolvimento do tumor, bem como os cuidados paliativos que devem ser empregados (INCA, 2023).

O câncer é uma doença complexa e multifatorial, que se desenvolve a partir do crescimento desordenado das células, que podem invadir tecidos contíguos, provocar metástases e dificultar as chances de sucesso no tratamento, o que coloca a doença como uma das causas principais de mortes no mundo e sobrecarrega sócio e economicamente os serviços de saúde (Gomes, 2023). Outro ponto discutido dentro dessa temática é a dificuldade que muitos pacientes enfrentam para acessar os serviços de tratamentos oncológicos, o que resulta em um prognóstico incerto e redução da qualidade de vida dos pacientes (Fonseca *et al.*, 2022; OMS, 2022).

Os serviços de saúde mental também são fundamentais para os pacientes com câncer, desde o diagnóstico, uma vez que na grande maioria dos casos, o paciente que toma conhecimento do diagnóstico de um tumor maligno recebe a notícia de maneira estupefata, como se estivesse recebendo a sua sentença de morte, devido à complexidade da doença e a baixa expectativa de cura (Minayo, 2021).

## 2.2 Agentes utilizados no tratamento

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), o tratamento do câncer requer um diagnóstico preciso para que o tratamento seja eficaz, considerando que cada tipo de câncer requer um tratamento específico. Os tratamentos convencionais normalmente aplicados são cirurgia, radioterapia e/ou a terapia sistêmica que envolve a quimioterapia, tratamentos hormonais, e terapias biológicas direcionadas. O tipo de câncer e as condições vitais do paciente são importantes na hora da decisão da conduta terapêutica a ser indicada (OMS, 2025).

### Terapias tradicionais

**Cirurgia:** Em grande parte dos casos, em torno de 80% das pessoas diagnosticadas passam por cirurgia para remoção de tumores sólidos. O tratamento pode ser associado a quimioterapia e/ou radioterapia, para que as chances de sucesso no tratamento atinjam resultados satisfatórios (INCA, 2021; SBCO, 2021).

**Quimioterapia:** É uma das terapias mais conhecidas e utilizadas no tratamento da doença. Embora seja eficaz na destruição ou inibição do crescimento celular, são drogas citotóxicas que não são capazes de diferenciar as células cancerígenas das normais, como exemplo podemos citar as células da medula óssea, que afetam a produção dos glóbulos brancos, vermelhos e plaquetas (Pinto *et al.*, 2020). É uma terapia medicamentosa que pode ser administrada por via oral ou por via intravenosa e pode ser realizada antes ou depois da ressecção do tumor primário (Wakiuchi *et al.*, 2015)

**Radioterapia:** Estima-se que 50-60% dos pacientes oncológicos necessitem de radioterapia em algum momento do tratamento, sendo esse um método utilizado tanto para controle local da doença quanto para cuidados paliativos, conforme recomendado pela Agência Internacional de Energia Atômica (IAEA, 2023). O tratamento é feito por radiação ionizante, com a finalidade de destruir o ácido desoxirribonucleico (DNA) ou das células cancerígenas, levando a diminuição do tumor ou a morte (IAEA, 2023). Pode ser usada como cuidado paliativo, em casos em que o paciente não apresenta mais possibilidade de cura, proporcionando ao mesmo uma melhora na sua qualidade de vida, aliviando os sintomas da dor pela descompressão dos órgãos; uma vez que o tumor diminui, no entanto, efeitos adversos provocados também impactam negativamente na vida dos pacientes. Os pacientes

enfrentam náuseas, fadiga, problemas gastrointestinais e a saúde mental (Chaput; Regnier, 2021).

### **Terapias Direcionadas**

**Inibidores de moléculas pequenas:** visam vias específicas envolvidas no crescimento do câncer, como tirosina quinases oncogênicas, tem como alvo interferir ou bloquear moléculas específicas que são proteínas envolvidas na sinalização celular, na expressão gênica e no metabolismo. Essa interferência impede a progressão da doença (Liu *et al.*, 2024).

**Anticorpos monoclonais (mAbs):** São moléculas produzidas a partir de um clone do linfócito B com especificidade para reconhecer antígenos específicos, como uma proteína ou uma célula cancerígena. Sendo, portanto, eficazes no tratamento do câncer pela sua capacidade de se ligarem a células cancerosas. Entre as imunoglobulinas, as subclasses IgG1 e IgG4 são as mais utilizadas na terapia oncológica devido à sua estabilidade, meia-vida prolongada e capacidade de ativar respostas imunes específicas contra células tumorais (Scott *et al.*, 2012).

**Conjugados anticorpo-fármaco (ADCs):** Nesse caso é feita a combinação de um anticorpo com um fármaco antitumoral. Os conjugados anticorpo-fármaco ADC, são formados por um anticorpo monoclonal, um ligante químico (estável), para que não haja liberação precoce dos ativos e cause danos aos tecidos e um fármaco antineoplásico. Os imunolipossomas são estruturas que também combinam a especificidade antigênica e liberação do fármaco, desenvolvidos a partir de nanopartículas para prolongar o tempo de circulação do medicamento para tratamento do câncer com alta afinidade com os receptores do fator de crescimento epidérmico (EGFR) (Santos *et al.*, 2021; Liu *et al.*, 2024).

### **Terapias emergentes**

**Terapias epigenéticas:** atua na modificação de expressão gênica e correção de falhas que desencadeiam as doenças hematológicas (Fagbemi *et al.*, 2024).

**Terapia gênica:** Atua na correção de mutações genéticas ou aumenta a resposta imunológica em pacientes com câncer (Liu *et al.*, 2024).

**Terapias fitoterápicas:** Busca elucidar a composição química e atividade farmacológica de plantas com potencial terapêutico, atuando pelos mecanismos de indução de apoptose, inibição de crescimento do tumor e ação sinérgica com os tratamentos usuais (Jenca *et al.*, 2024).

### 2.3 Sarcomas

Os sarcomas são tipos raros de cânceres que se originam nos tecidos conjuntivos do corpo a partir de transformações mesenquimais e são divididos em dois grupos: Ósseos e Tecidos Moles com mais de 100 subtipos que apresentam uma diversidade de características histológicas (Hong, 2018; Gonzalez *et al.*, 2023). Os mais comuns de tecido mole são os da bainha de nervo periférico, fibrossarcoma, rabiomiossarcoma e leiomiiossarcoma, enquanto os ósseos são osteossarcoma, condrossarcoma e sarcoma de Ewing (Ajithkumar *et al.*, 2023).

Os sarcomas representam cerca de 1,5% de todos os cânceres em adultos e aproximadamente 15% dos tumores infantis, sendo divididos em sarcomas ósseos e de tecidos moles, com mais de 100 subtipos reconhecidos (WHO, 2023). A depender do tipo específico de tumor, o tratamento pode ser através de cirurgia, quimioterapia, radioterapia, imunoterapia ou terapia direcionada (Aguiar *et al.*, 2022). O diagnóstico desses tumores raros é um desafio e os métodos tradicionais usados, como a histomorfometria e imunohistoquímica não conseguem identificá-los de forma precisa, entretanto, já existem diagnósticos moleculares mais avançados que além do melhoramento na precisão dos dados, permite identificar alterações genéticas (Khan *et al.*, 2024; Xu *et al.*, 2021). A incidência dos sarcomas pode variar de acordo com o local de desenvolvimento e a faixa etária, como mostra a tabela 01.

**Tabela 1 .:** Tipos de sarcomas moles e ósseos, local de desenvolvimento e incidência.

Tipo de sarcomas moles	Local de origem	Prevalência	Referência
<b>Lipossarcoma</b>	Tecido adiposo	Adultos	(Tanriverdi e Yildiz, 2022).
<b>Rabiomiossarcoma</b>	Músculo estriado	Crianças	(Tanriverdi e Yildiz, 2022).

<b>Leiomiossarcoma</b>	Tecido muscular liso	Adultos	(Tanriverdi e Yildiz, 2022).
<b>Sarcoma sinovial</b>	Articulações	Adultos jovens (15-40 anos)	(Tanriverdi e Yildiz, 2022).
<b>Angiossarcoma</b>	Vasos sanguíneos	Adultos	(Tanriverdi e Yildiz, 2022).
<b>Tipos sarcomas ósseos</b>			
<b>Osteossarcoma</b>	Fêmur, tíbia e úmero	Adolescentes e adultos jovens	(Brow <i>et al.</i> , 2018).
<b>Sarcoma de Ewing</b>	Pelve e ossos longos	Crianças e adultos jovens	(Brow <i>et al.</i> , 2018).
<b>Condrossarcoma</b>	Cartilagens	Adultos	(Brow <i>et al.</i> , 2018).

**Fonte.:** O Autor, 2025

## 2.4 Plantas medicinais utilizadas no tratamento do câncer

Sabe-se que o câncer é uma das doenças de maior impacto global, com alta incidência e uma demanda crescente por novas terapias eficazes. No ano de 2018, por exemplo, a doença foi a segunda maior causa de morte no mundo (Wanandi *et al.*, 2022). Durante o tratamento, geralmente os pacientes sofrem com problemas adversos, oriundos dos medicamentos convencionais e muitas vezes optam por terapias alternativas complementares (Hamzah *et al.*, 2024).

Entre essas alternativas, extratos de plantas têm cada vez mais, sido investigados por serem capazes de induzir a apoptose celular e inibir a proliferação de células cancerígenas (Ullah *et al.*, 2024). Muitas pesquisas têm demonstrado que as plantas medicinais são utilizadas no sinergismo com os tratamentos usuais, a partir do potencial antioxidante e anti-inflamatório na diminuição do estresse oxidativo e em processos inflamatórios que podem evoluir para uma neoplasia maligna (Mohire *et al.*, 2024).

O aprimoramento dos tratamentos com a inserção do uso de plantas, oferece melhor qualidade de vida aos pacientes, podendo essa sinergia mitigar os efeitos adversos, principalmente quando recebem altas doses de quimioterápicos (Kalaiarasi *et al.*, 2024). Há diversos relatos na literatura científica sobre evidências clínicas de espécies promissoras no tratamento ou em associação a medicamentos convencionais, sem descartar a necessidade do controle de qualidade e a padronização, que são fundamentais quando existe a possibilidade

para o uso do fitoterápico (Hamzah *et al.*, 2024).

Outro ponto a ser destacado sobre a importância das plantas medicinais como adjuvante é a técnica da imunoterapia, em que a imunidade própria do paciente é estimulada para responder de maneira eficaz aos efeitos deletérios de muitas doenças, incluindo o câncer (Wanandi *et al.*, 2022). Apesar de todos os efeitos benéficos que as plantas oferecem, é fundamental que se investigue a segurança do seu uso a partir dos testes toxicológicos (Mohire *et al.*, 2024).

## 2.5 Família Cactaceae e gênero *Rhipsalis*

Na família Cactaceae, destaque para a *Rhipsalis*, geralmente são encontrados triterpenos e esteróis, compostos bioativos com potencial terapêutico em doenças inflamatórias e metabólicas sendo considerada, portanto, como uma forte candidata ao desenvolvimento de novos medicamentos com alvo terapêutico em doenças crônicas degenerativas (Salazar *et al.*, 2020). Vale salientar a importância de pesquisas futuras que concentrem na investigação da segurança toxicológica desses compostos bioativos, na compreensão das vias metabólicas e em condições fisiológicas, visando a biodisponibilidade e estabilidade (Aispuro-Hernández *et al.*, 2022).

A família Cactaceae abrange uma ampla diversidade de espécies suculentas distribuídas em regiões áridas e semiáridas e de clima tropical a subtropical, sendo o México a área que mais abriga a diversidade de cactos, com aproximadamente 118 espécies e 50 gêneros (Khan *et al.*, 2024). Essa ampla distribuição, concentra-se principalmente no continente americano, sendo *Rhipsalis baccifera* (J.S. Muell.) Stearn. é a exceção, que pode ser encontrada na região tropical como a África e Madagascar (Zappi-Taylor, 2020). Das espécies endêmicas presentes na América Latina, as Cactáceas representam o segundo maior grupo de plantas suculentas.

No Brasil a maior incidência é no bioma caatinga (Siegloch *et al.*, 2020), que abriga espécies com alta resistência principalmente nos períodos de seca no ambiente semiárido de solos rochosos e pedregosos (Bravo-Filho *et al.*, 2018). Ainda de acordo com Siegloch e colaboradores (2020), a família Cactaceae é pouco utilizada na culinária, como cosméticos e no campo medicinal. No entanto, de acordo com Orozco-Barocio *et al* (2024), partes de algumas espécies de cactos, como caules, cladódios (caules achatados) e os frutos apresentam

evidências de atividade antitumoral.

No Brasil, o gênero *Rhipsalis* tem ocorrência endêmica expressiva, com cerca de 81% de suas espécies encontradas exclusivamente no país. Apenas três espécies, no entanto, apresentam distribuição mais ampla na América Tropical: *Rhipsalis micrantha* (Kunth) DC., que ocorre do Peru até a Costa Rica; *Rhipsalis floccosa* Salm-Dyck ex Pfeiff., encontrada do Paraguai à Venezuela; e *Rhipsalis baccifera*, distribuída por toda a América do Sul, México, Caribe e na Flórida, EUA. *Rhipsalis baccifera* é uma das poucas plantas epífitas vasculares amplamente distribuídas nos trópicos (Gentry e Dodson, 1987).

Uma das suposições de que o gênero apresenta espécies detentoras de compostos com propriedades bioativas para o tratamento do câncer baseado no uso popular, bem como em doenças reumáticas foi levantada por Akune e colaboradores (2016), em uma pesquisa no Sul da Nigéria.

## 2.6 *Rhipsalis baccifera*

*Rhipsalis baccifera* é uma espécie conhecida popularmente como “cacto-macarrão”, pertencente à família Cactaceae e a subfamília Cactoideae. Uma característica distintiva desse grupo é a redução completa de suas folhas (Nyffeler, 2002). Embora tenha distribuição predominante nas Américas, a espécie também tem ocorrência na África e Ásia (Taylor, 1997; Anderson, 2001; Hunt *et al.*, 2006). *R. baccifera* é uma planta epífita, vivendo a maior parte de seu ciclo de vida sobre outras plantas (Benzing, 1987), e é adaptada a ambientes mais úmidos (Benzing, 1990). Uma informação importante sobre a espécie se dá ao fato de ser o único cacto com padrão transatlântico disjunto e a presença de seis subespécies distribuídas no novo mundo (subsp. *baccifera*, subsp. *hileibaiana* e subsp. *shaferi*) e no velho mundo (subsp. *erythrocarpa*, subsp. *horrida* e subsp. *mauritanica*) (Sánchez e Bomfim-Patricio, 2010).

Essa espécie habita principalmente florestas perenifólias (Taylor e Zappi, 2004), e é encontrada em regiões tão diversas quanto as Américas (desde os Estados Unidos até a Argentina), África, Madagascar e Sri Lanka (Hunt, 2006). No Brasil, ocorre em florestas serranas, como no estado do Ceará (Menezes *et al.*, 2011).

Anatomicamente, *Rhipsalis baccifera* apresenta drusas (pequenos cristais) como inclusões celulares (Dettke *et al.*, 2004). Esses cristais de oxalato de cálcio atuam como mecanismo de defesa contra herbívoros e estão envolvidos na regulação do cálcio e na

detoxificação celular (Franceschi e Horner, 1980; Paiva e Machado, 2005). Na América Central, sul do Caribe e Flórida, *Rhipsalis baccifera* é comumente chamada de cacto-visco como ilustrado na figura 01.

**Figura 01.:** Espécie *Rhipsalis baccifera*



**Fonte.:** [https://www.picturethisai.com/pt/wiki/Rhipsalis\\_baccifera.html](https://www.picturethisai.com/pt/wiki/Rhipsalis_baccifera.html)

Seus talos são longos e cilíndricos, com frutos globosos, esbranquiçados e translúcidos quando maduros (Anderson, 2001). Em termos etnofarmacológicos, *Rhipsalis baccifera* é usada no México como emplastro de raiz macerada para o tratamento de fraturas (Biblioteca Digital de la Medicina Tradicional Mexicana, 2009). A planta também é empregada no tratamento do diabetes (Hernández-Galicia *et al.*, 2002), como estimulante do crescimento capilar, para fortalecimento da flora intestinal, e como antifúngico no tratamento de *Trichomonas vaginalis* (Costa *et al.*, 2013). Além disso, sua ação antitumoral foi reconhecida contra o carcinoma de Ehrlich (Cavalcanti, 2017).

**Tabela 02 .:** Taxonomia de *Rhipsalis baccifera*

<b>Reino:</b>	<b>Plantae</b>
Divisão:	Magnoliophyta
Classe:	Magnoliopsida
Ordem:	Caryophyllales
Família:	Cactaceae
Tribo:	Rhipsalideae
Gênero:	<i>Rhipsalis</i>
Espécie:	<i>Rhipsalis baccifera</i>

**Fonte:** William T.Stearn; J.S. Muller (1939).

### 3 OBJETIVOS

#### Geral

Avaliar a atividade antitumoral e a toxicidade aguda do extrato etanólico obtido dos caules de *Rhipsalis baccifera* frente ao Sarcoma 180 em camundongos albinos Swiss (*Mus musculus*).

#### Específicos

- ✓ Realizar a coleta do material botânico em área georreferenciada e sua identificação taxonômica, com posterior registro em herbário especializado;
- ✓ Obtenção do extrato dos caules frescos por maceração em álcool etílico PA;
- ✓ Realizar Prospecção fitoquímica do extrato etanólico do caule de *Rhipsalis baccifera*;
- ✓ Avaliar a toxicidade aguda seguindo a Organização para Cooperação e Desenvolvimento Económico (OECD 423, 2001);
- ✓ Avaliar a atividade antitumoral frente ao Sarcoma 180.

## 4 APÊNDICE - ARTIGO PUBLICADO



DOI: 10.55905/cuadv17n5-078

Receipt of originals: 4/18/2025  
Acceptance for publication: 5/8/2025

**Perfil fitoquímico, toxicológico e atividade antitumoral do extrato etanólico de *Rhipsalis baccifera* (J.M. Muell) stearn. Frente ao sarcoma 180 em camundongos albinos Swiss (*Mus musculus*)**

**Phytochemical, toxicological profile and antitumor activity of the ethanolic extract of *Rhipsalis baccifera* (J.M. Muell) stearn. Against sarcoma 180 in Swiss albino mice (*Mus musculus*)**

**Perfil fitoquímico, toxicológico y actividad antitumoral del extracto etanólico de *Rhipsalis baccifera* (J.M. Muell) stearn. Contra el sarcoma 180 en ratones albinos Swiss (*Mus musculus*)**

**Cláudia Fernanda da Cruz Gouveia Paes**

Mestre em Saúde Translacional

Instituição: Universidade Federal de Pernambuco

Endereço: Av. Prof. Moraes Rego, nº 1235, Cidade Universitária, Recife - PE,

CEP: 50670-901

E-mail: marcela.albuquerqueoliveira@ufpe.br

**Suelen Cristina Lourenço de Barros**

Mestre em Ciências Farmacêuticas

Instituição: Universidade Federal de Pernambuco

Endereço: Rua dos Ipês, s/n, Cidade Universitária, Recife - PE,

CEP: 50740-520

E-mail: suelen.barros@ufpe.br

**Marcela Albuquerque de Oliveira**

Doutora em Ciências Farmacêuticas

Instituição: Universidade Federal de Pernambuco

Endereço: Rua dos Ipês, s/n, Cidade Universitária, Recife - PE,

CEP: 50740-520

E-mail: marcela.albuquerqueoliveira@ufpe.br

**Marcilene Souza da Silva**

Mestre em Ciências Farmacêuticas

Instituição: Universidade Federal de Pernambuco

Endereço: Rua dos Ipês, s/n, Cidade Universitária, Recife - PE,

CEP: 50740-520

E-mail: marcilene.souzasilva@ufpe.br



**Marília Gabriela Muniz Arruda**

Doutora em Bioquímica e Fisiologia  
 Instituição: Universidade Federal de Pernambuco  
 Endereço: Rua dos Ipês, s/n, Cidade Universitária, Recife - PE,  
 CEP: 50740-520  
 E-mail: marilia.gabrielamuniz@ufpe.br

**Romildo Luciano da Silva**

Mestre em Morfotecnologia  
 Instituição: Universidade Federal de Pernambuco  
 Endereço: Av. Prof. Moraes Rego, nº 1235, Cidade Universitária, Recife - PE,  
 CEP: 50670-901  
 E-mail: Romildo14luciano@gmail.com

**Karla Mikaelly dos Santos Bezerra**

Graduanda em Ciências Biológicas  
 Instituição: Universidade Federal de Pernambuco  
 Endereço: Av. Prof. Moraes Rego, nº 1235, Cidade Universitária, Recife - PE,  
 CEP: 50670-901  
 E-mail: karla.mikaelly@ufpe.br

**Jeymesson Raphael Cardoso Vieira**

Doutor em Ciências Farmacêuticas  
 Instituição: Universidade Federal de Pernambuco  
 Endereço: Av. Prof. Moraes Rego, nº 1235, Cidade Universitária, Recife - PE,  
 CEP: 50670-901  
 E-mail: jeymesson.vieira@ufpe.br

**Antonio Fernando Moraes de Oliveira**

Doutor em Botânica  
 Instituição: Universidade Federal de Pernambuco  
 Endereço: Av. Prof. Moraes Rego, nº 1235, Cidade Universitária, Recife - PE,  
 CEP: 50670-901  
 E-mail: antonio.fmoliveira@ufpe.br

**Ivone Antonia de Souza**

Doutora em Farmacologia  
 Instituição: Universidade Federal de Pernambuco  
 Endereço: Rua dos Ipês, s/n, Cidade Universitária, Recife - PE,  
 CEP: 50740-520  
 E-mail: ivone.souza@ufpe.br

**RESUMO**

O Câncer (CA) possui causas multifatoriais associadas a fatores genéticos e ambientais, sendo responsável pela alta prevalência e mortalidade em todo o mundo. Em razão dos números expressivos de casos, torna-se necessária a busca por novas alternativas terapêuticas, com a utilização de plantas medicinais.



Diversas espécies do gênero *Rhipsalis*, representante da família Cactaceae tem demonstrado atividade terapêutica frequentes na população, sendo a *Rhipsalis baccifera* uma espécie presente no Nordeste brasileiro. O presente estudo investigou os constituintes fitoquímicos do extrato etanólico do caule de *Rhipsalis baccifera* (EERb), bem como, toxicidade aguda oral (OECD 423, 2001) e potencial antitumoral *in vivo*. Foram identificados 32 compostos por cromatografia gasosa acoplada ao espectrômetro de massas - GC-MS/MS, sendo os principais, monossacarídeos, álcoois, ácidos carboxílicos e ácido graxo saturado, enquanto na Cromatografia em Camada Delgada - CCD foram os flavonoides glicosídeos e terpenos. Na avaliação da toxicidade aguda não foram evidenciadas alterações clinicamente significativas, sugerindo que EERb no critério da GHS (Globally Harmonized Classification System) melhor se enquadra na classe 5 (composto com toxicidade aguda baixa ou não tóxica). A porcentagem de inibição tumoral (TWI%) para o modelo sarcoma 180 não evidenciou atividade na dose de 100 mg/kg, enquanto a dose de 200 mg/kg foi de 35,04%. Em razão disso, conclui-se que o EERb teve sua DL<sub>50</sub> maior que 2.000 mg/kg e atividade anticâncer moderada na maior dose testada.

**Palavras-chave:** cactaceae, fitoterápicos, câncer, plantas medicinais, neoplasias.

#### ABSTRACT

Cancer (CA) has multifactorial causes associated with genetic and environmental factors, being responsible for high prevalence and mortality worldwide. Due to the significant number of cases, it is necessary to search for new therapeutic alternatives, with the use of medicinal plants. Several species of the genus *Rhipsalis*, representative of the Cactaceae family, have demonstrated frequent therapeutic activity in the population, with *Rhipsalis baccifera* being a species present in the Brazilian Northeast. The present study investigated the phytochemical constituents of the ethanolic extract of the stem of *Rhipsalis baccifera* (EERb), as well as acute oral toxicity (OECD 423, 2001) and *in vivo* antitumor potential. Thirty-two compounds were identified by gas chromatography coupled to mass spectrometry - GC MS/MS, the main ones being monosaccharides, alcohols, carboxylic acids and saturated fatty acids, while in Thin Layer Chromatography - TLC they were flavonoid glycosides and terpenes. In the evaluation of acute toxicity, no clinically significant changes were evidenced, suggesting that EERb, according to the GHS (Globally Harmonized Classification System) criteria, best fits into class 5 (compound with low or non-toxic acute toxicity). The percentage of tumor inhibition (TWI%) for the sarcoma 180 model showed no activity at the dose of 100 mg/kg, while the dose of 200 mg/kg was 35.04%. Therefore, it is concluded that EERb had an LD<sub>50</sub> greater than 2,000 mg/kg and moderate anticancer activity at the highest dose tested.

**Keywords:** cactaceae, phytotherapeutics, cancer, medicinal plants, neoplasms.



## RESUMEN

El cáncer (CA) tiene causas multifactoriales asociadas a factores genéticos y ambientales, siendo responsable de alta prevalencia y mortalidad a nivel mundial. Debido al número significativo de casos, es necesario buscar nuevas alternativas terapéuticas, con el uso de plantas medicinales. Varias especies del género *Rhipsalis*, representante de la familia Cactaceae, han demostrado actividad terapéutica frecuente en la población, siendo *Rhipsalis baccifera* una especie presente en el Nordeste brasileño. El presente estudio investigó los componentes fitoquímicos del extracto etanólico del tallo de *Rhipsalis baccifera* (EERb), así como la toxicidad oral aguda (OECD 423, 2001) y el potencial antitumoral in vivo. Se identificaron 32 compuestos mediante cromatografía de gases acoplada a espectrómetro de masas – GC MS/MS, siendo los principales monosacáridos, alcoholes, ácidos carboxílicos y ácidos grasos saturados, mientras que en Cromatografía en Capa Fina – TLC fueron glicósidos flavonoides y terpenos. En la evaluación de la toxicidad aguda, no se evidenciaron cambios clínicamente significativos, lo que sugiere que el EERb, según los criterios del GHS (Sistema de Clasificación Globalmente Armonizado), encaja mejor en la clase 5 (compuesto con toxicidad aguda baja o no tóxica). El porcentaje de inhibición tumoral (TWI%) para el modelo de sarcoma 180 no mostró actividad con la dosis de 100 mg/kg, mientras que la dosis de 200 mg/kg fue del 35,04%. Por lo tanto, se concluye que EERb tuvo una DL50 mayor a 2000 mg/kg y una actividad anticancerígena moderada en la dosis más alta probada.

**Palabras clave:** cactaceae, fitoterapéuticos, cáncer, plantas medicinales, neoplasias.

## 1 INTRODUÇÃO

Segundo a Agência Internacional de Pesquisa sobre Câncer (IARC) no ano de 2022, foram registrados mundialmente, cerca de 20 milhões de novos pacientes acometidos com Câncer (CA) e mortalidade de 9,7 milhões. Os casos prevalentes foram dos cânceres de pulmão, mama, colorretal, próstata e estômago, com a porcentagem de 12,4%, 11,6%, 9,6%, 7,3% e 4,9%, respectivamente. A partir destes dados, será possível prever que até 2050, os diagnósticos de CA podem alcançar 35 milhões de indivíduos (Bray *et al.*, 2024).

O câncer possui etiologia multifatorial que resulta na divisão e crescimento desordenado de células e supressão de mecanismos apoptóticos, comprometendo a função de tecidos do organismo. As causas incluem mutações genéticas, exposição a agentes químicos nocivos, má alimentação, tabagismo e



alcoolismo (Zou, 2023). O tratamento do CA é individualizado e depende do tipo, local e estágio da doença, tendo como abordagem primária a cirurgia, como auxílio para diagnóstico, estadiamento e remoção da massa tumoral, bem como, outras estratégias tradicionais como radioterapia e quimioterapia, e inovadoras com uso de anticorpos monoclonais (Cheng, 2023).

A quimioterapia é a abordagem farmacológica com uso de medicamentos que limitam o crescimento de células cancerígenas, de forma não específica, causando efeitos adversos em células saudáveis proliferativas nas regiões de folículos pilosos, medula óssea e gastrointestinais, desencadeando quadros clínicos de queda de cabelo, náuseas, vômitos, diarreia, anemia, irritação de mucosas e comprometimento da cognição (Fischer, 2022). Em razão disso, a busca por novas alternativas terapêuticas, sobretudo de fontes naturais, são opções que apresentam menor potencial de causar efeitos colaterais e custos de produção reduzidos, apontando que a pesquisa com compostos bioativos de plantas é promissora para novos fármacos antineoplásicos (Hasan-Abad *et al.*, 2024).

Os mecanismos de supressão tumoral, a partir de compostos provenientes de plantas como glicosídeos cardíacos, glicosídeos flavonoides e saponinas, incluem indução de apoptose, supressão do ciclo celular e angiogênese, além de inibição de metástase e imunomodulação, sendo associados aos glicosídeos cardíacos, glicosídeos flavonoides e saponinas (Prithviraj, 2024). Também fazem parte desses compostos, os flavonoides, alcaloides e polifenóis que além de atuar como anticâncer, agem de forma seletiva a células cancerígenas, reduzindo seus efeitos colaterais (Jenča *et al.*, 2024).

Assim, de acordo com a biodiversidade catalogada no território brasileiro, o gênero *Rhipsalis*, engloba diversas espécies com potencial terapêutico anticâncer, entre elas a *Rhipsalis baccifera* conhecida popularmente como “cacto-macarrão”, com uso popular destinado a redução dos níveis de glicose, cicatrizante, reparação óssea e fortalecedor capilar, associadas a sua composição fitoquímica rica em taninos, alcaloides e saponinas (Juan *et al.*, 2017). Diante do exposto, o objetivo do presente estudo foi investigar a



composição fitoquímica do extrato etanólico do caule de *Rhipsalis baccifera* (EERb), bem como, toxicidade aguda oral (OECD 423, 2001) e potencial antitumoral *in vivo* a partir do modelo experimental de indução tumoral com Sarcoma 180 em camundongos swiss.

## 2 METODOLOGIA

### 2.1 ESPÉCIE BOTÂNICA

A espécie foi coletada no departamento de Antibióticos, da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), campus Recife, com latitude 8° 3' 8" S e longitude 34° 57' 3" O, na cidade de Recife, Pernambuco. Um voucher da espécie foi depositado e identificado no Instituto Agrônomo de Pernambuco (IPA), sendo registrada sob o número de Tombo **95328** e registrada no Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado (*SisGen*) **AB00D4B**.

### 2.2 EXTRAÇÃO E PREPARAÇÃO DO EXTRATO ETANÓLICO DO CAULE DE *Rhipsalis baccifera* (EERb)

Cerca de 400g do material botânico fresco (caule de *Rhipsalis baccifera*) foi pesado, lavado com água destilada para retirada de impurezas e seco em papel toalha. Em seguida, foi iniciado o processo de extração dos compostos de interesse terapêutico, a partir do método de turbólise, que consiste no aumento da área de superfície de contato do material vegetal com o solvente extrator (4 litros de álcool etílico PA), através do uso de um liquidificador industrial, seguida pela maceração, pelo tempo determinado de 4 horas sob agitação, em temperatura ambiente. Ao final da agitação, o extrato foi filtrado e rotaevaporado (equipamento Rotaevaporador) até completa eliminação do solvente, sob a temperatura de 40°C e 20 rpm. Após completa evaporação do solvente, o material foi armazenado em frasco âmbar e acondicionado no refrigerador sob a



temperatura de 1-5°C. O rendimento total do extrato, foi calculado de acordo com a fórmula abaixo:

$$Re = (P_{ext} / P_{folhas}) \times 100 \quad (1)$$

*Re* = Rendimento total do extrato (%), *P<sub>ext</sub>* = Peso do extrato seco (g),  
*P<sub>folhas</sub>* = Peso das folhas (frescas ou secas)(g).

### 2.3 ANÁLISE DE METABÓLITOS VOLÁTEIS DO EXTRATO ETANÓLICO DE *Rhipsalis baccifera* POR CROMATOGRAFIA GASOSA ACOPLADA À ESPECTROMETRIA DE MASSAS (GC-MS/MS)

Análise por cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas. A amostra foi dissolvida em etanol, obtendo-se uma solução com concentração de 10 mg/10 mL. Deste volume, 1 mL foi transferido para um vial com capacidade de 2 mL. O solvente foi completamente evaporado sob fluxo de nitrogênio gasoso. Em seguida, adicionaram-se 50 µL de piridina e 100 µL de N,O bis (trimetilsilil) trifluoroacetamida (BSTFA, 98%) ao vial. A mistura foi submetida à derivatização em um banho térmico a 70 °C por 40 minutos. Após a derivatização, os produtos obtidos foram analisados utilizando um sistema GC-MS/MS-TQ8040 (Shimadzu, Kyoto, Japão), equipado com uma coluna SH-Rxi-5Sil MS (Shimadzu) com dimensões de 30 m × 0,25 mm × 0,25 µm. A configuração do forno iniciou-se a uma temperatura de 100 °C, mantida por 10 minutos, seguida por um aumento de temperatura à taxa de 10 °C/min até atingir 300 °C, a qual foi mantida por mais 30 minutos. As condições adicionais incluíram temperaturas ajustadas para o injetor, a fonte de íons e a interface em 250 °C, 250 °C e 300 °C, respectivamente. A ionização foi realizada por impacto eletrônico com energia de 70 eV. O volume de injeção foi de 1 µL, utilizando hélio como gás de arraste, mantido a um fluxo constante de 0,84 mL/min, e uma razão de split de 1:50. Os espectros de massas foram adquiridos no modo de varredura completa (full-scan), abrangendo a faixa de 45 a 750 m/z. A identificação dos



picos cromatográficos foi realizada comparando os espectros de massas obtidos com aqueles disponíveis na biblioteca do National Institute of Standards and Technology (NIST, Gaithersburg, MD, EUA).

#### 2.4 PROSPECÇÃO FITOQUÍMICA POR CROMATOGRAFIA EM CAMADA DELGADA (CCD)

O extrato foi analisado quanto à presença de alcaloides, flavonoides (agliconas e glicosídeos), taninos, terpenos e saponinas de acordo com a metodologia descrita por Harborne (1988) e Wagner e Bladt (1996). A presença de flavonoides (agliconas e glicosídeos) e terpenos foi determinada usando cromatografia em camada delgada (ccd) em sílica gel 60 com um indicador de fluorescência de 254 nm (Fluka<sup>tm</sup> - 60805). A presença de alcaloides e taninos foi investigada por reação de precipitação e mudança de cor usando os reagentes de Dragendorff e cloreto férrico 3%, respectivamente. A detecção de saponinas foi realizada por testes de agitação e formação de espuma em tubos de ensaio (tabela 01).

Tabela 1: Metodologias utilizadas para o screening fitoquímico do extrato etanólico do caule de *Rhipsalis baccifera* (erb) através da cromatografia em camada delgada - ccd

Classe	Fase móvel	Revelador	Tipo de teste
Alcaloides	NA	Dragendorff	Precipitação
Flavonoides glicosilados	Acetato de etila/ácido fórmico/ácido acético glacial/água destilada (100:11:11:1 V/V)	NP/PEG (NEU) + UV 366 NM	CCD
Flavonoides agliconas	Tolueno/éter/ácido acético (1:1:0,5 V/V)	NP/PEG (NEU) + UV 366 NM	CCD
Taninos	NA	Cloreto férrico 3%	Precipitação
Terpenos	Tolueno/acetato de etila (73:27 V/V)	Anisaldeído sulfúrico + aquecimento 110 °c	CCD
Saponinas	NA	NA	Agitação

CCD = Cromatografia em Camada Delgada; NP/PEG = Solução Metanólica com 1% De 2-Aminoetil Difenilborinato + Solução Etanólica com 5% de Polietilenoglicol (P/V); NA = Não Aplicável.

Fonte: Autores



## 2.5 ANIMAIS E APROVAÇÃO ÉTICA

Todos os ensaios experimentais que foram realizados estão de acordo com as Leis brasileiras de experimentação animal e foram submetidos ao Comitê de Ética Animal da Universidade Federal de Pernambuco (CEUA), sob aprovação conforme o nº 0043/2024.

A escolha do animal experimental foi baseada em sua linhagem heterogênea, alta similaridade genética com os seres humanos, facilidade de reprodução e curto ciclo de vida, sendo a linhagem *Swiss* mais indicada para investigações toxicológicas e em cancerologia (Silva-Santana *et al.*, 2020). Os animais utilizados foram camundongos albinos *Swiss* machos e fêmeas (*Mus musculus*) com peso entre 25 e 35 g e idade entre 8 e 10 semanas, provenientes do biotério do departamento de antibióticos da Universidade Federal de Pernambuco, sob condições padronizadas (ciclo 12h claro/escuro,  $22 \pm 0,1$  °C com umidade entre 50-55%). A alimentação dos roedores incluiu o fornecimento de ração extrusada comercial, fonte de nutrientes de qualidade, como cereais, sementes, farelos de soja, vitaminas, minerais e hidratação com água mineral fresca fornecida *ad libitum*. A higienização das gaiolas foi realizada 3 vezes por semana, onde a troca da maravalha foi feita com serragem de madeira de pinus de origem natural e sem contaminantes.

## 2.6 TOXICIDADE AGUDA ORAL

Camundongos adultos (fêmeas), foram organizados em dois grupos (controle e tratado), com n=3 e mantidos em gaiolas de polipropileno postos em jejum por 4h antes do início do protocolo experimental e a água *ad libitum*. A substância teste (EERb), Foi solubilizada utilizando 1gota de Tween 80 + água destilada, estando o volume total da solução de acordo com a média do peso dos animais e concentração final de 2000 mg. Os animais do grupo tratado receberam 2000mg/kg do EERb e grupo controle receberam apenas solução salina por via oral (v.o). Imediatamente após a administração do extrato ou da



solução salina os camundongos foram observados individualmente nas primeiras 2 horas e periodicamente durante 14 dias foram pesados e o consumo de água e ração registrados para avaliação ponderal. No 15º dia, os animais foram anestesiados com solução de cetamina (75 mg/kg) e xilazina (10 mg/kg) por via intraperitoneal e então coletado o sangue por punção cardíaca para análise bioquímica e hematológica. O Fígado, baço, rins e pulmões foram retirados, lavados em água destilada e acondicionados em solução de formaldeído (10%) tamponado, para processamento histológico (OECD 423, 2001).

### **2.6.1 Avaliação comportamental**

As possíveis alterações comportamentais nos animais foram avaliadas durante os primeiros 120 minutos após a administração do EERb, divididos em (0–30, 30–60, 60–90 e 90–120 minutos) e periodicamente uma vez ao dia durante os 14 dias. Os parâmetros avaliados foram: agitação, agressividade, piloereção, prostração, fotofobia, quantidade e aparência das fezes e urina, entre outros. Além disso, a avaliação ponderal também foi realizada durante esse período (Conybeare *et al.*, 1988).

### **2.6.2 Análise dos parâmetros hematológicos e bioquímicos**

Previamente o sangue coletado foi depositado em tubos contendo gel separador e ácido etilendiamino tetra-acético (EDTA), para análises bioquímicas e hematológicas, respectivamente. Para avaliar os parâmetros bioquímicos os tubos de sangue foram centrifugados por 10 min a 3000 rpm e em seguida coletado o soro para determinação de ureia, creatinina e transaminases utilizando kits específicos. Para a análise hematológica os parâmetros avaliados foram: eritrócitos, hemoglobina, hematócrito, volume corpuscular médio (VCM), hemoglobina corpuscular média (MCH), concentração média de hemoglobina corpuscular (MCHC) e análise total de leucócitos,



utilizando um analisador automático (Animal Blood Counter - ABC Vet, Montpellier, França) e microscópio óptico.

### 2.6.3 Peso dos órgãos e análise histopatológica

Inicialmente, uma laparotomia exploratória foi realizada para avaliar possíveis danos macroscópicos e avaliado cor, aparência e textura dos órgãos. Em seguida, fígado, rim e baço dos animais dos grupos controle e tratados com o EERb, foram retirados, cortados, fixados em formalina tamponada (10% v/v) e posteriormente desidratados por uma série graduada de etanol (70–100%), diafanizados em xilol e incluídos em blocos de parafina. Cortes de 5 mm foram montados em lâminas de vidro e coradas com hematoxilina-eosina (Merck, Alemanha) (Kiernan, 2008) e coberta por lamínula. As análises foram realizadas com o auxílio de um microscópio Motic BA200 acoplado a uma câmera digital.

### 2.7 ATIVIDADE ANTITUMORAL (SARCOMA 180)

A linhagem do tumor Sarcoma 180 foi obtida do Departamento de Antibióticos da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), mantidas em camundongos doadores, a partir do transplante a cada 8 dias para outros camundongos, preservando a manutenção do tumor na forma ascítica. Neste procedimento os animais doadores foram anestesiados e em seguida, as células do tumor Sarcoma 180 foram aspiradas, centrifugadas (70g, 5min, 4°C) e submetidas a contagem celular e o teste de viabilidade celular com Azul de Tripán. Após, o volume de células foi ajustado com solução de NaCl 150 mM estéril para  $5,0 \times 10^5$  células/ml<sup>-1</sup> e implantado na sua forma ascítica subcutaneamente na região axilar direita dos camundongos experimentais numa concentração de  $5 \times 10^5$  células /ml e um volume de 0,1 ml para o seu crescimento sólido.

No processo experimental, após 48 horas do transplante, foi iniciado o tratamento com duração de 7 dias. Os animais machos foram divididos em 6



grupos experimentais (n=6), da seguinte forma: controle negativo (solução salina 0,9%), grupo controle positivo (Metotrexato® 2,5 mg/ml) e 2 grupos tratados com o EERb estabelecidos após os ensaios de toxicidade. Após os tratamentos, os animais foram pesados, anestesiados e as amostras de sangue foram coletadas por punção cardíaca. O material coletado foi distribuído em dois tubos; um contendo EDTA para análise hematológica de eritrócitos, leucócitos, hemoglobina e índices de sangue (volume corpuscular médio (MCV), hemoglobina corpuscular média (MCH) e outro em um tubo com gel de separação, que foi centrifugado durante 10 min a 3500 rpm para obtenção de soro para análises bioquímicas (ureia, creatinina e transaminases). Após esse processo, os tumores foram excisados, pesados e a percentagem de inibição tumoral calculada de acordo com a equação:  $TWI\% = \frac{C-T}{C} \cdot 100$ , onde TWI%= percentagem de inibição do tumor, C= peso médio do grupo controle, T=Peso médio do grupo teste.

## 2.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os resultados obtidos foram analisados por ANOVA seguido com pós teste Dunnett. Os valores foram expressos com média  $\pm$  desvio padrão (d.p) e o nível de significância fixado em  $p < 0.05$ . Os resultados foram analisados com GraphPad Prism 5.0 San Diego, CA, EUA.

## 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 3.1 INVESTIGAÇÃO FITOQUÍMICA DO EXTRATO ETANÓLICO DO CAULE DE *Rhipsalis baccifera*

#### 3.1.1 Cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas – GC MS/MS

O extrato etanólico do caule de *Rhipsalis baccifera* (EERb) apresentou

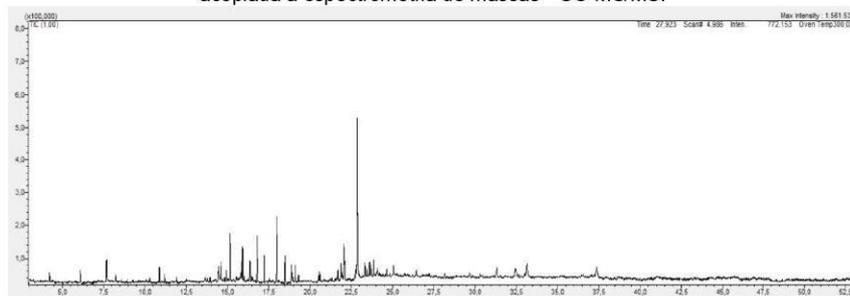


rendimento de 1,38%. A investigação fitoquímica evidenciou a presença de compostos a partir do cromatograma descrito na figura 01 com a identificação de picos que representavam os 32 compostos na tabela 02, sendo os principais constituintes, monossacarídeos, álcoois, ácidos carboxílicos e ácido graxo saturado.

A composição química do género *Rhipsalis* é baseada na presença de flavonóides, alcalóides, ácidos fenólicos, terpenóides e polissacarídeos (Kamikawachi, 2018). Dessa forma, em um estudo realizado por Tyagi e colaboradores (2024) foi evidenciado que o extrato etanólico do caule de *R. baccifera* houve a ausência de alcalóides e glicosídeos, e presença de flavonóides, proteínas, fenol, carboidratos, taninos e saponinas, apresentando assim, resultados positivos para o teste de Molisch de identificação de carboidratos, sugerindo a presença dessa classe que está envolvida no metabolismo celular e aumento do valor nutricional do material botânico, corroborando com a presença de monossacarídeos do presente estudo e divergindo dos demais compostos, devido ao método de detecção das substâncias, sazonalidade entre as espécies e técnicas extrativas distintas.

Juan *et al.* (2017) também investigaram a composição química de *Rhipsalis baccifera* com o objetivo de caracterizar a fração aromática da espécie (caule e frutos) e identificar compostos voláteis e não voláteis isolados por diferentes técnicas de extração (solvente orgânico, hidrodestilação, aeração dinâmica e microextração em fase sólida). Dessa forma, foi evidenciada a presença dos compostos majoritários 3-hexenol e D-limoneno das frações semivolátil e volátil, respectivamente. D-limoneno foi o metabólito que esteve presente tanto no caule (47,34%) quanto nos frutos (18,8%), de acordo com os resultados obtidos foi possível inferir que os principais constituintes foram os monoterpenos e álcoois.

Figura 1: Espectrograma do extrato do caule de *Rhipsalis baccifera* por cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas - GC-MS/MS.



Fonte: Autora.

Tabela 2: Análise por Cromatografia Gasosa acoplada à espectrometria de massas - CG-MS/MS do extrato etanólico do caule de *Rhipsalis baccifera* (EERb)

Nº	Tempo de Retenção (min)	(%) Area	Fórmula molecular	Classificação	Compostos
01	4,239	0,79	C <sub>3</sub> H <sub>6</sub> O <sub>3</sub>	ácido carboxílico	Ácido láctico
02	6,108	1,09	C <sub>9</sub> H <sub>14</sub> O <sub>6</sub>	éster	Acetina
03	7,687	2,37	C <sub>3</sub> H <sub>8</sub> O <sub>3</sub>	poliol	Glicerol
04	8,252	0,54	C <sub>4</sub> H <sub>6</sub> O <sub>4</sub>	ácidos dicarboxílicos	Ácido succínico
05	10,892	1,35	C <sub>4</sub> H <sub>6</sub> O <sub>5</sub>	ácido carboxílico	Ácido málico
06	11,215	0,77	C <sub>4</sub> H <sub>10</sub> O <sub>4</sub>	álcool	L-Treitol
07	14,489	2,13	C <sub>6</sub> H <sub>10</sub> O <sub>5</sub>	monossacarídeo	D-(-)-Ribofuranose
08	14,613	1,91	C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O	monossacarídeo	D-(-)-Tagatofuranose
09	14,94	0,98	C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub>	monossacarídeo	D-(-)-Fructofuranose
10	15,175	4,36	C <sub>8</sub> H <sub>16</sub> O <sub>6</sub>	éster de glicose	Etil. alfa.-D-glucopiranosídeo
11	15,925	2,95	C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub>	monossacarídeo	Talose
12	17,232	2,62	C <sub>16</sub> H <sub>32</sub> O <sub>2</sub>	ácido graxo saturado	Ácido palmítico
13	18,008	6,79	C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub>	polióis cíclico	Mio-Inositol
14	18,511	2,48	C <sub>20</sub> H <sub>40</sub> O	álcool diterpênico	Fitol
15	18,899	2,05	C <sub>10</sub> H <sub>8</sub>	hidrocarboneto aromático	Naftalina
16	19,117	1,63	C <sub>18</sub> H <sub>36</sub> O <sub>2</sub>	ácido graxo saturado	Ácido esteárico
17	19,325	0,59	C <sub>18</sub> H <sub>54</sub> O <sub>9</sub> Si <sub>9</sub>	silicone cíclico	Ciclononasiloxano, octadecametil-
18	20,633	0,67	C <sub>16</sub> H <sub>32</sub> O <sub>2</sub>	ácido graxo insaturado e hidroxilado	Ácido ricinoleico
19	21,898	1,47	C <sub>16</sub> H <sub>32</sub> O <sub>2</sub>	ácido graxo saturado	Ácido hexadecanóico
20	21,962	0,66	C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub>	monossacarídeo	alfa-L-Galactopiranosose
21	22,066	3,66	C <sub>16</sub> H <sub>30</sub> O <sub>10</sub>	glicosídeos fenólicos	Foliachinenosídeo I
22	22,11	2,88	C <sub>19</sub> H <sub>38</sub> O <sub>4</sub>	monoacilglicerol	1-Monopalmitina
23	22,804	1,15	C <sub>24</sub> H <sub>72</sub> O <sub>12</sub> Si <sub>12</sub>	organossilício cíclico	Tetracosametil-ciclododecasiloxano
24	22,868	22,6	C <sub>12</sub> H <sub>22</sub> O <sub>11</sub>	dissacarídeo	Sacarose
25	23,342	1,38	C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub>	monossacarídeo	alfa-D-Glucopiranosose
26	23,459	0,97	C <sub>21</sub> H <sub>44</sub> O <sub>8</sub> Si	glicerol	3-((trimethylsilyloxy)propane-1,2-diyl distearate
27	23,616	1,12	C <sub>21</sub> H <sub>42</sub> O <sub>4</sub>	éster	Monoestearato de glicerol
28	23,715	1,14	C <sub>20</sub> H <sub>39</sub> NO	amida	cis-11-Eicosenamida



29	24,088	0,56	$C_{26}H_{40}O_8$	diterpenos lactônicos	Neoandrografolida
30	31,323	1,38	$C_{29}H_{50}$	esteroides	Estigmast-5-eno,3 $\beta$ -(trimetilsiloxi)- (24S)-
31	33,155	2,7	$C_{12}H_{22}O_{11}$	dissacarídeo	Sacarose
32	37,361	3,05	$C_{42}H_{63}O_4P$	composto organofosforado	Tris(2,4-di- terc -butilfenil)fosfato

Fonte: Autora.

### 3.1.2 Cromatografia em Camada Delgada – CCD

Foram identificadas a presença de Flavonoides glicosídeos e terpenos no Screening fitoquímico do extrato etanólico do caule de *Rhipsalis baccifera* através da Cromatografia em Camada Delgada - CCD. Segundo um estudo realizado por Akunne e colaboradores (2016), que avaliou a espécie *Rhipsalis neves-armondii* quanto aos seus constituintes químicos, bem como atividade anti-inflamatória e anticâncer, utilizando o extrato metanólico de partes aéreas e frações de n-hexano e acetato de etila, onde foram identificados a presença das classes alcalóides, flavonóides, terpenóides e esteróides no extrato bruto e ambas frações tiveram em comum os flavonóides, resinas, esteróides e terpenóides, diferindo apenas pela presença de carboidratos na fração hexânica e na fração etila os alcalóides, corroborando com o presente estudo e evidenciado na tabela 3 e figura 2.

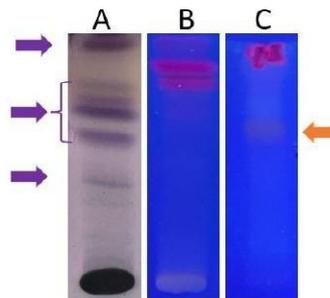
Tabela 3: Screening fitoquímico do extrato etanólico do caule de *Rhipsalis baccifera* através da Cromatografia em Camada Delgada - CCD

Classes	Extrato
Alcalóides	-
Flavonoides Agliconas	-
Flavonoides Glicosídeos	+
Taninos	-
Terpenos	+
Saponinas	-

Legenda.: (+) = Presença; (-) = Ausência.

Fonte: Autores

Figura 2: Cromatograma Do Extrato Etanólico Do Caule De *Rhipsalis Baccifera*.



Legenda.: (A) Terpenos, (B) Flavonoides Agliconas E (C) Flavonoides Glicosilados. Setas Indicam Os Metabólitos Detectados. Seta Alaranjada Indica Rutina. Rutina Aparece Em (B) Na Origem. Compostos Em Vermelho Em (B) E (C) São Clorofilas.

Fonte: Autora.

Os flavonoides glicosídeos atuam como antioxidantes, reduzindo o estresse oxidativo, além de propriedades anti-inflamatórias, antivirais e antimicrobianas, também participam de interações com alvos moleculares anticâncer e no controle da glicemia (Kumar *et al.*, 2024). Os Terpenos possuem estas atividades terapêuticas em comum com os flavonoides glicosídeos, tendo ação também como cicatrizante e hepatoprotetor (Kizi, 2022).

### 3.2 TOXICIDADE AGUDA ORAL

A avaliação dos sinais de toxicidade após administração do EERb por via oral nos animais, conforme descrito na tabela 4, os parâmetros comportamentais evidenciaram efeitos moderados de estimulação e depressão do Sistema Nervoso Central (SNC) para agitação nos grupos controle - GC e teste - dose 2.000 mg/kg - GT, postura em garra e prostração do grupo teste em relação ao controle. As ações do Sistema Nervoso Autônomo (SNA) foram moderadas para defecação e reação de fuga em os ambos os grupos. Dessa forma, embora não tenha havido óbitos, foram observados sinais comportamentais relacionados à possível toxicidade. Foram avaliados também o consumo diário de água e ração de todos os animais e o peso corporal, onde a redução destes parâmetros envolvem alterações metabólicas entre os animais relacionados com a

administração do extrato, dessa forma, na tabela 5 é possível observar redução de todos os parâmetros do grupo teste em relação ao controle.

Tabela 4: Parâmetros comportamentais apresentados pelos animais dos grupos controle (GC) e tratados (T) com o extrato etanólico do caule de *Rhipsalis baccifera* (EERb) na dose de 2.000 mg/kg.

Ações/parâmetros	Quantificação dos efeitos (-) sem efeito, (+) efeito diminuído, (++) efeito moderado, (+++) efeito intenso	
	1h de observação	
Estimulantes do SNC	GC - Controle	GT - 2.000 mg/kg
Agitação	++	++
Agressividade	-	-
Aumento da frequência respiratória	++	-
Expansão do pavilhão auricular	-	-
Marcha em Monobloco	-	-
Movimento circular	-	+
Movimento estereotipado	++	+
Ondulação de cauda	-	-
Piloereção	-	+
Postura em garra	+	++
Tremores finos/grosseiros	-	+
<b>Depressores do SNC</b>		
Abaixamento do trem posterior	-	+
Fotofobia	-	+
Prostração	-	++
Ptose palpebral	-	+
<b>SNA</b>		
Defecação	++	++
Diurese	+	+
Reação de fuga	+++	++
Postura estática	+	+
<b>Outros comportamentos</b>		
Autolimpeza	++	-
Ambulação	-	+
Escalar	+	+

Valores expressos em média  $\pm$  desvio padrão da média  
Fonte: Autora.

Tabela 5: Consumo de água e ração e ganho de peso de camundongos dos grupos controle (GC) e tratados (GT) com o extrato etanólico do caule de *Rhipsalis baccifera* (EERb) na dose de 2.000 mg/kg durante 14 dias.

Parâmetros	GC - Controle	GT - 2.000 mg/kg
Consumo de água (ml)	24,85 $\pm$ 1,03	21,43 $\pm$ 2,34
Consumo de ração (g)	25,43 $\pm$ 1,02	20,43 $\pm$ 2,85
Avaliação ponderal (g)	30,93 $\pm$ 1,33	26,76 $\pm$ 0,53

Valores expressos em média  $\pm$  desvio padrão da média  
Fonte: Autora.



O uso tradicional de espécies do gênero *Rhipsalis* como alternativa terapêutica tem se mostrado seguro e com baixa toxicidade, de acordo com os estudos que avaliam a toxicidade e composição química dessas plantas, apresentando menor potencial de causar efeitos adversos (Rasool *et al.*, 2024). De acordo com os parâmetros comportamentais apresentados na tabela 04, em comparação ao estudo realizado por Cavalcante e colaboradores (2021) com o extrato etanólico de *R. baccifera* os sinais postura em garra e prostração foram observados em ambos estudos, entretanto, foram observados sinais indicando intoxicação no grupo teste de 2.000 mg/kg como refluxo e episódio convulsivo com morte deste animal após 12 minutos da administração do extrato. Já os padrões de consumo de água, ração e peso corporal corroboram com os dados obtidos no presente estudo, demonstrando redução do consumo de água, ração e peso corporal em relação ao controle.

De acordo com os critérios do Globally Harmonized System (GHS), o extrato etanólico de *Rhipsalis baccifera* apresenta baixa toxicidade aguda oral, sendo classificado na Categoria 5 (DL50 > 2.000 mg/kg) ou como não classificado, devido à ausência de efeitos letais em doses testadas. Dessa forma, a Dose Letal 50 (DL50) do EERb é maior que 2.000 mg/kg e representa a medida da toxicidade de uma substância testada, corroborando com os dados observados no estudo realizado por Akunne *et al.* (2016) que avaliou a segurança toxicológica da espécie *Rhipsalis neves-armondii*, apresentando DL50 maior 5.000 mg/kg, sem causar sinais de intoxicação pelo período de 48h.

Nos parâmetros bioquímicos, os níveis de ureia e creatinina (Tabela 06) apresentaram um aumento significativo no grupo tratado (GT) em relação ao grupo controle (GC). Contudo, esses valores permanecem dentro da faixa de referência para camundongos saudáveis (ureia: 30-60 mg/dL, creatinina: 0,2-0,8 mg/dL), sugerindo que o extrato não induziu alterações relevantes na função renal. Alterações nas enzimas hepáticas evidenciaram que o grupo tratado (GT) apresentou redução significativa dos níveis de ALT em relação ao grupo controle (GC), o que pode sugerir uma possível inibição enzimática ou alterações na síntese hepática. Embora essa redução não indique hepatotoxicidade aguda,

são necessários estudos adicionais para avaliar o impacto a longo prazo na função hepática. Nos parâmetros hematológicos O grupo tratado (GT) apresentou aumento significativo na contagem de linfócitos típicos em relação ao grupo controle (GC), acompanhado por uma redução expressiva dos neutrófilos segmentados. Esses achados sugerem uma possível resposta imunomoduladora do extrato etanólico de *Rhipsalis baccifera*.

Tabela 6: Análise bioquímica e hematológica do sangue dos animais coletado após os 14 dias de observação dos grupos controle (GC) e tratados (GT) com o extrato etanólico do caule de *Rhipsalis baccifera* (EERb) na dose de 2.000 mg/kg .

Parâmetros Bioquímicos	GC - Controle	GT - 2.000 mg/kg
Ureia mg/dl	39,83 ± 1,15	50,33 ± 2,51
Creatinina mg/dl	0,40 ± 0,27	0,50 ± 0,31
ALT (U/L)	68,53 ± 1,73	43,45 ± 0,77
Parâmetros Hematológicos		
Hemácias 10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup>	8,38 ± 0,32	7,56 ± 0,61
Hemoglobina g/dl	14,9 ± 0,28	13,5 ± 0,62
Hematócrito %	45,25 ± 1,48	42,2 ± 1,80
VCM fL	54 ± 0,28	55,93 ± 2,75
HCM fL	17,75 ± 0,35	17,93 ± 0,85
CHCM %	32,95 ± 0,49	31,96 ± 0,11
Segmentados %	17,05 ± 0,21	10,1 ± 1,65
Eosinófilos %	-	-
Linfócitos típicos 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	82,25 ± 0,77	90,3 ± 2,04
Monócitos 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	0,5 ± 0,70	-

Legenda: ALT - Alanina aminotransferase (TGP); VCM - Volume Corpuscular Médio; HCM - Hemoglobina Corpuscular Média; CHCM - Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média.  
Fonte: Autora.

A análise histopatológica (figura 03) revelou que o grupo controle (GC) apresentou as estruturas histológicas do fígado preservadas, contendo as características típicas de um órgão saudável. Os hepatócitos estavam organizados em cordões radiais ao redor das veias centro-lobulares, apresentando citoplasma eosinofílico e núcleos arredondados ou poligonais, cromatina fina e uniformemente distribuída. Os sinusoides hepáticos estavam bem definidos, com arquitetura fenestrada preservada e ausência de sinais de obstrução ou dilatação patológica. No grupo teste na dose de 2.000 mg/kg, identificou-se uma discreta hepatotoxicidade, caracterizado por vacuolização nuclear, cordões de hepatócitos discretamente desorganizados e sinusoides hepáticos com discreta obstrução.



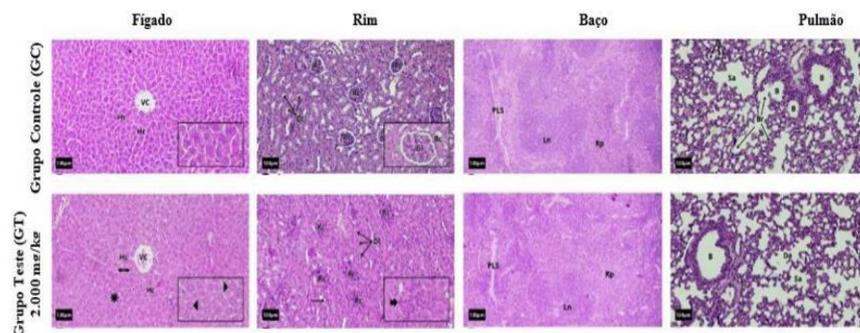
Estudos histológicos das lâminas renais do grupo controle revelaram arquitetura cortical e medular preservada. Os glomérulos apresentaram morfologia adequada, com cápsulas de Bowman bem delimitadas, tufo de capilares arteriais fenestrados, ausência de hiper celularidade, expansão mesangial ou esclerose glomerular, sem evidência de exsudato proteináceo. Os túbulos contorcidos proximais, exibiram epitélio cúbico íntegro, com núcleos centrais e citoplasma eosinofílico finamente granular. O meio intersticial encontrava-se estreito e isento de infiltrado inflamatório, edema ou fibrose. Os capilares peritubulares e glomerulares mantiveram sua integridade estrutural, sem sinais de congestão, hemorragia ou lesão endotelial. Já no grupo teste, evidenciou alterações morfofuncionais significativas, compatíveis com injúria tubular e glomerular moderada. Os túbulos renais apresentaram acentuada vacuolização citoplasmática difusa, associada à desorganização do epitélio tubular, com perda da morfologia cúbica e leve dilatação da luz tubular. Os corpúsculos renais mostraram-se desconfigurados, com perda da delimitação entre o espaço capsular e as alças capilares glomerulares, afirmando comprometimento da barreira de filtração glomerular. A região intersticial apresentou edema discreto e dilatação de capilares peritubulares, sem infiltrado inflamatório evidente.

Com as análises histopatológicas das preparações dos grupos GC e GT foi possível detectar em ambos grupos expostos, arquitetura preservada compatível com o tecido esplênico de um órgão saudável. A polpa branca, que consiste em nódulos linfáticos e bainha linfocitária periarteriolar, está visivelmente definida, com folículos linfóides organizados e o tecido linfóide difuso formando uma área timo-dependente bem estruturada, evidenciando a integridade da função imunológica local. A polpa vermelha apresenta os cordões esplênicos e sinusóides com morfologia adequada. Não houveram evidência de necrose, infiltrado inflamatório significativo, fibrose ou alterações celulares atípicas.

Nos estudos das lâminas histológicas dos grupos analisados, exibiu-se a preservação do tecido pulmonar saudável. Observam-se alvéolos pulmonares

mantidos em conformação tradicional, em forma de sacos revestidos por um epitélio delgado com células pavimentosas simples, advindo dessa configuração então, a parede alveolar comum a dois alvéolos vizinhos, resultando em chamados septos interalveolares finos e delicados; sem espessamento ou infiltrado inflamatório. Os espaços alveolares estão arejados, sem presença de exsudato ou edema. O bronquíolo visível mantém o epitélio e musculatura lisa íntegra, juntamente ao bronquíolo respiratório, sem sinais de lesão. Sacos alveolares amplamente distribuídos, com arquitetura esponjosa e parede alveolar delgada, favorecendo então, a troca gasosa. Inexistência de congestão vascular, alterações morfológicas indicativas de toxicidade ou processo patológico. Confirmando um parênquima pulmonar em condições fisiológicas estáveis.

Figura 3: Alterações histopatológicas dos tecidos hepático, renal, esplênico e pulmonar em camundongos Albinos Swiss corados com H&E nos Grupos controle e teste.



Legenda.: Barra de escala, 130  $\mu$ m para todos os órgãos. Ponta de seta: vacuolização nuclear; Asterisco: cordões de hepatócitos desorganizados; Seta dupla: sinusoides hepáticos obstruídos; Seta fina: túbulos renais com vacuolização citoplasmática difusa acentuada; Seta grossa: exsudato glomerular. VC: Veia centrolobular; Hc: Cordões de hepatócitos; Hs: Sinusoides hepáticos; Rc: Corpúsculos renais; Dt: Túbulos distais; Gl: Glomérulo; Bc: Cápsula de Bowman; Rp: Polpa vermelha; Ln: Linfonodo; PLS: Bainha linfocitária periarterial; B: Bronquíolo; Br: Bronquíolo respiratório; Sa: Saco alveolar; Da: Ducto alveolar; A: Alvéolo.  
Fonte: Autora.



### 3.3 ATIVIDADE ANTITUMORAL (SARCOMA 180)

O tumor sarcoma 180 é caracterizado pelo seu crescimento invasivo e destrutivo. Trata-se de um modelo experimental *in vivo* transplantado a partir da inoculação dos animais pelas vias subcutânea, intramuscular ou intraperitoneal, e apresenta-se como uma massa sólida de células polimórficas, com proliferação em tecidos muscular, adiposo e vasos sanguíneos (Ferreira *et al.*, 2019).

Observou-se na tabela 7 uma redução significativa no consumo de água e ração no grupo controle positivo (CP) em comparação com os demais grupos, o que está em linha com os efeitos adversos conhecidos do Metotrexato®, como perda de apetite, náuseas e vômitos, sem alterações do padrão de consumo dos grupos CN e EERb nas doses 100 e 200 mg/kg. O aumento do consumo de água no grupo tratado com 100 mg/kg (GT-100 mg/kg) pode sugerir um possível efeito metabólico do extrato ou resposta ao crescimento tumoral.

Tabela 7: Consumo de água e ração e ganho de peso de camundongos dos grupos controle negativo - CN, controle positivo - CP e tratados (GT) com o extrato etanólico do caule de *Rhipsalis baccifera* (EERb) nas doses de 100 e 200 mg/kg durante 07 dias de tratamento do sarcoma 180. Valores expressos em média  $\pm$  desvio padrão da média.

Parâmetros	Grupo Controle Negativo - CN	Grupo Controle Positivo - CP	Grupo EERb - 100 mg/kg	Grupo EERb - 200 mg/kg
Peso (g)	50,16 $\pm$ 2,73	48,38 $\pm$ 2,63	50,18 $\pm$ 2,95	46,56 $\pm$ 2,45
Água (ml)	48,57 $\pm$ 4,75	34,28 $\pm$ 4,49	66,42 $\pm$ 5,56	54,28 $\pm$ 4,49
Ração (g)	29,28 $\pm$ 3,19	17,57 $\pm$ 2,63	33,85 $\pm$ 2,19	31,42 $\pm$ 2,79

Valores expressos em média  $\pm$  desvio padrão da média.

Fonte: Autora

Na tabela 8 é possível visualizar os parâmetros hematológicos e bioquímicos. Os níveis reduzidos de ALT nos grupos tratados com EERb (100 e 200 mg/kg) sugerem a ausência de dano hepatocelular agudo nestas dosagens. No entanto, são necessárias análises histopatológicas deste teste antitumorais para confirmar a segurança hepática a longo prazo, enquanto no hemograma houve aumento de segmentados e redução de linfócitos do grupo EERb 100 mg/kg em relação aos demais.

Tabela 8: Avaliação bioquímica e hematológica após 07 dias de tratamento do sarcoma 180 dos grupos controle negativo - CN, controle positivo - CP e tratados (GT) com o extrato etanólico do caule de *Rhipsalis baccifera* (EERb) nas doses de 100 e 200 mg/kg. Valores expressos em média  $\pm$  desvio padrão da média.

Parâmetros Bioquímicos	Grupo Controle Negativo - CN	Grupo Controle Positivo - CP	Grupo EERb - 100 mg/kg	Grupo EERb - 200 mg/kg
Uréia mg/dl	43,15 $\pm$ 2,39	46, $\pm$ 0,98	38, $\pm$ 2,95	41,55 $\pm$ 1,88
Creatinina mg/dl	0,31 $\pm$ 0,11	0,45 $\pm$ 0,07	0,33 $\pm$ 0,08	0,28 $\pm$ 0,07
ALT (U/L)	65,38 $\pm$ 2,74	62,1 $\pm$ 0,98	48,06 $\pm$ 2,64	48, $\pm$ 1,62
Parâmetros Hematológicos				
Hemácias 10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup>	8,68 $\pm$ 1,56	10,71 $\pm$ 1,99	9,79 $\pm$ 1,27	12,21 $\pm$ 1,96
Hemoglobina g/dl	13,11 $\pm$ 1,84	17,1 $\pm$ 1,97	15,95 $\pm$ 2,12	16,3 $\pm$ 1,24
Hematócrito %	52,61 $\pm$ 1,78	53,7 $\pm$ 1,97	51,48 $\pm$ 2,51	50,43 $\pm$ 1,57
VCM fL	51,35 $\pm$ 1,45	49,7 $\pm$ 1,83	52,71 $\pm$ 1,49	51,68 $\pm$ 1,32
HCM fL	16,01 $\pm$ 0,41	15,95 $\pm$ 0,21	16,28 $\pm$ 0,24	15,41 $\pm$ 0,38
CHCM %	30,83 $\pm$ 0,69	32,15 $\pm$ 0,77	30,9 $\pm$ 0,68	29,8 $\pm$ 0,16
Segmentados %	42,28 $\pm$ 2,31	52,5 $\pm$ 0,70	80,15 $\pm$ 2,43	43,25 $\pm$ 1,78
Eosinófilos %	-	-	-	-
Linfócitos típicos 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	55,25 $\pm$ 2,86	49,5 $\pm$ 2,12	19,25 $\pm$ 2,06	56,11 $\pm$ 2,16
Monócitos 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	1,83 $\pm$ 1,16	-	-	-

Legenda: ALT - Alanina aminotransferase (TGP); VCM - Volume Corpuscular Médio; HCM - Hemoglobina Corpuscular Média; CHCM - Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média. Valores expressos em média  $\pm$  desvio padrão da média.

Fonte: Autora

Após a eutanásia, os tumores foram retirados e pesados, e em seguida foram calculadas a porcentagens de inibição tumoral dos grupos teste em relação ao grupo controle negativo, de acordo com Machoñ e colaboradores (1981). Os órgãos, fígado, rins, pulmões e baço foram retirados e pesados, seguindo para posterior processamento histológico, os pesos foram expressos em média e desvio padrão, conforme a tabela 9.

Tabela 9: Pesos dos órgãos (Fígado, Rins, Pulmões e baço) e tumores dos animais retirados após a eutanásia dos grupos controle negativo - CN, controle positivo - CP e tratados (GT) com o extrato etanólico do caule de *Rhipsalis baccifera* (EERb) nas doses de 100 e 200 mg/kg após 07 dias de tratamento do sarcoma 180. Valores expressos em média  $\pm$  desvio padrão da média.

Parâmetros	Grupo Controle Negativo - CN	Grupo Controle Positivo - CP	Grupo EERb - 100 mg/kg	Grupo EERb - 200 mg/kg
Peso (g)				
Fígado	2,94 $\pm$ 0,44	1,83 $\pm$ 0,01	3,21 $\pm$ 0,28	2,66 $\pm$ 0,14
Rins	0,82 $\pm$ 0,08	0,75 $\pm$ 0,02	0,84 $\pm$ 0,08	0,74 $\pm$ 0,06
Pulmões	0,33 $\pm$ 0,03	0,29 $\pm$ 0,01	0,34 $\pm$ 0,05	0,33 $\pm$ 0,05
Baço	0,25 $\pm$ 0,05	0,17 $\pm$ 0,03	0,33 $\pm$ 0,13	0,24 $\pm$ 0,03
Tumor	3,71 $\pm$ 1,02	0,92 $\pm$ 0,8	4,87 $\pm$ 1,18	2,41 $\pm$ 1,32

Valores expressos em média  $\pm$  desvio padrão da média.

Fonte: Autora



Com base na fórmula de Machoñ *et al.* (1981), o grupo tratado com 200 mg/kg apresentou uma inibição tumoral de 35,04%, enquanto o grupo Metotrexato® (CP) exibiu 75,20% de inibição. Os resultados do extrato etanólico de *Rhipsalis baccifera* (200 mg/kg) sugerem uma atividade antitumoral moderada, compatível com os achados de Cavalcante *et al.* (2021), que relataram inibição de 75,8% para a mesma dose em carcinoma de Ehrlich, resultou em inibição tumoral de 84,1% e 75,8% nas doses de 200 mg/kg e 100 mg/kg, respectivamente.

Dessa forma, em um estudo realizado por Jin-fu (2010) foi investigada a atividade antitumoral com o modelo de sarcoma 180 utilizando os extratos etanólico e aquoso de *Araceae Arisaema*, onde apresentaram a eficácia de 40,40% e 35,50% em sua dose maior e intermediária, respectivamente. Em razão disso, foram considerados como potencialmente eficazes, qualquer valor de taxa tumorostática positiva.

A espécie *Rhipsalis neves-armondii* foi avaliada por Akunne *et al.* (2016) quanto a sua atividade antiproliferativa através da investigação *in vitro* dos extratos metanólicos e frações hexânica e acetato de etila frente a linhagem de tumor pancreático (PANC-1) e linhagem tumoral de células humanas (HeLa), sendo o extrato bruto responsável pelo efeito citotóxico de IC<sub>50</sub> 30,12 µg/ml.

#### 4 CONCLUSÃO

Com base nos dados apresentados, conclui-se que o extrato etanólico do caule de *Rhipsalis baccifera* mostrou-se seguro na dose de 2.000 mg/kg, de acordo com o teste de toxicidade aguda oral. Seguindo os critérios do Sistema Globalmente Harmonizado de Classificação e Rotulagem de Produtos Químicos (GHS), o extrato pode ser classificado como de baixa toxicidade aguda ou não tóxico (Classe 5). No modelo experimental de Sarcoma 180, o extrato apresentou atividade antitumoral na dose de 200 mg/kg, com inibição de 35,04%, enquanto a dose de 100 mg/kg não demonstrou efeito significativo. Esses resultados indicam a necessidade de novos estudos para avaliar a relação dose-resposta,



o mecanismo de ação antitumoral, além do isolamento e caracterização de compostos ativos que possam apresentar maior eficácia no tratamento antitumoral.



## REFERÊNCIAS

- AKUNNE (formerly Okoye), T., et al. Anti-inflammatory and anticancer activities of extract and fractions of *Rhipsalis neves-armondii* (Cactaceae) aerial parts. **Cogent Biology**, v. 2. 2016. 10.1080/23312025.2016.1237259.
- ALLEY, M. C. et al. Feasibility of Drug Screening with Panels of Human Tumor Cell Lines Using a Microculture Tetrazolium Assay. **Revista cancer research**, v.48, p. 589-601, 1988.
- BRAY, F., et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA Cancer J Clin.** v. 74, n. 3, p. 229-263, 2024. doi: 10.3322/caac.21834. Epub 2024 Apr 4. PMID: 38572751.
- CHENG, P. Cancer Treatment: Surgery, Radiation Therapy, Chemotherapy, and Immunotherapy. 2023. <https://doi.org/10.31219/osf.io/ksfet>
- CONYBEARE G. et al. An improved simple technique for the collection of blood samples from rats and mice. **Laboratory Animals**, v. 22, n.2, p. 177-182, 1988.
- FERREIRA, P. et al. Biologia e aplicações pré-clínicas do modelo experimental Sarcoma 180. 2019. 10.22533/at.ed.58319270524.
- FISCHER, M. Cancer Treatment: Past, Present And Future. 2022. [https://doi.org/10.37191/mapsci-jcrtp-1\(1\)-1](https://doi.org/10.37191/mapsci-jcrtp-1(1)-1)
- HARBORNE, A.J. 1988. Phytochemical Methods A Guide to modern techniques of plant analysis. Springer. 308p.
- HASAN-ABAD, M. A., et al. "Plant-Based Anticancer Compounds With a Focus on Breast Cancer." **Cancer Reports**, vol. 7, no. 10, 2024, doi:10.1002/cnr2.70012.
- J. HUGO COTA-SÁNCHEZ e MÁRCIA C. BOMFIM-PATRÍCIO. Morfologia das sementes, poliploidia e história evolutiva do cacto epífito *Rhipsalis baccifera* (Cactaceae). **Revista Polibotânica**, n.29, 2010.
- JENČA, A., et al. "Herbal Therapies for Cancer Treatment: A Review of Phytotherapeutic Efficacy." **Biologics: Targets & Therapy**, v. 18, p. 229–55, 2024. doi:10.2147/btt.s484068.
- JUAN, A. B.S., et al. "COMPOSICIÓN QUÍMICA DEL AROMA DE TALLOS Y FRUTOS DE *Rhipsalis Baccifera* (J. Miller) Stearn." **Revista Fitotecnia Mexicana**, v. 40, n. 1, p. 45–54, 2017. doi:10.35196/RFM.2017.1.45-54.
- KAMIKAWACHI, R. C. Estudo fitoquímico e potencial biológico de cactos da



Mata Atlântica do gênero *Rhipsalis Gärtner* (Cactaceae). Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual Paulista. “Júlio de Mesquita Filho”. Faculdade de Ciências Farmacêuticas. Programa de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas. Araraquara 2018.

KIERNAN, J., *Histological and Histochemical Methods: Theory and Practice*, fourth ed. **Cold Spring Harbor Laboratory Press**, 2008.

KIZI, H. S. A. Pharmacological Properties of *Plantago Major* L. and Its Active Constituents. **International Journal of Medical Science and Public Health Research**, v. 03, n. 04, p. 9-12, 2022. <https://doi.org/10.37547/ijmsphr/volume03issue04-03>.

KUMAR, A., et al. Uma Visão Geral do Perfil Farmacológico de Flavonoides como Moléculas Potenciais de Importância Terapêutica. **Current Drug Therapy**, 19. 2024. <https://doi.org/10.2174/0115748855315504240917112850>

MAKOTO, H. et al. The micronucleus assay with mouse peripheral blood reticulocytes using acridine orange-coated slides, **Mutation Research Letters**, v. 245, n. 4, p. 245-249, 1990.

MOSMANN, T. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: Application to proliferation and cytotoxicity assays. **Journal of Immunological Methods**, v. 65, p. 55-63, 1983.

OECD Guideline for the Testing of Chemicals – n° 423 – Acute Oral Toxicity – Acute Toxic Class Method, 2001.

PRITHVIRAJ, T. Plant-derived glycosides in cancer treatment: diverse strategies for tumor suppression. **Natural Product Research**, 1–3. 2024. <https://doi.org/10.1080/14786419.2024.2409974>

QIN, JIN-FU. “The Anti-Tumor Effect of Araceae *Arisaema* Extract on S<sub>1</sub>(180) Sarcoma-Bearing Mice.” **Lishizhen Medicine and Materia Medica Research**, Jan. 2011, [https://en.cnki.com.cn/Article\\_en/CJFDTOTAL-SZGY201103110.htm](https://en.cnki.com.cn/Article_en/CJFDTOTAL-SZGY201103110.htm).

RASOOL, F., et al. An appraisal of traditional knowledge of plant poisoning of livestock and its validation through acute toxicity assay in rats. **Frontiers in Pharmacology**. 2024. <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1328133>.

SILVA-SANTANA, C. B. da, et al. *Clinical hematological and biochemical parameters in Swiss, BALB/c, C57BL/6 and B6D2F1 Mus musculus*. 3(4), 304–315. 2020. <https://doi.org/10.1002/AME2.12139>



SINGH, N.P. et al. A simple technique for quantitation of low levels of DNA damage in individual cell, **Experimental Cell Research**, v.175, p. 184-191, 1988.

STOCK, C.C. et al. Sarcoma 180 – inhibitor screening date. **Rev. Cancer Res.** 2:2-3, 1955.

TYAGI, S., et al. AN EXPERIMENTAL STUDY ON PHYTOCHEMICAL SCREENING AND IN-VIVO ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY OF *RHIPSALIS BACCIFERA*. **Romanian Journal of Diabetes**, v.31, n. 1, p. 115-122, 2024.

WAGNER, H. & BLADT, S. 1996. Plant drug analysis: A thin layer chromatography atlas. 2ed. Berlin: Springer-Verlag. 384p.

ZOU, Y. Understanding Cancer: Causes, Symptoms, and Diagnosis. 2023. <https://doi.org/10.31219/osf.io/2zdh9>.

## REFERÊNCIAS

- AGUIAR, R. de C.S.; FREITAS, E.C.B.F.; FREITAS, M.T. de S. Impacto das principais formas de tratamento na qualidade de vida de pacientes com câncer de mama. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, v. 8, p. e8011830450, 2022. DOI: 10.33448/rsd-v11i8.30450.
- AISPURO-HERNÁNDEZ, E., et al. Plantas Cactaceae como fontes de fitoquímicos ativos biodisponíveis. **Comida e Função**, v. 13, n. 19, p. 9720–9733. 2022. <https://doi.org/10.1039/d2fo01863b>
- AJITHKUMAR, T, 'Sarcomas', Planejamento de Radioterapia, Oxford Specialist Handbooks in Oncology (Oxford, 2023; edição online, **Oxford Academic**, 2023, <https://doi.org/10.1093/med/9780198722694.003.0012>
- AKUNNE, T. C., et al. Atividades anti-inflamatória e anticancerígena do extrato e frações da parte aérea de *Rhipsalis neves - armondii* (Cactaceae). *Biologia Cogente*, v. 2, n. 1 .2016. <https://doi.org/10.1080/23312025.2016.1237259>
- ANAND, P., et al. O câncer é uma doença prevenível que requer grandes mudanças no estilo de vida. **Pharm Res**, v. 25, n. 9, p. 2097-2116 . 2008.
- BAUTISTA-SAN JUAN, A., et al. COMPOSIÇÃO QUÍMICA DO AROMA DE TALLOS E FRUTOS DE *Rhipsalis baccifera* (J. Miller) Stearn. **Revista Fitotecnia Mexicana**, v. 40, n. 1,p. 45–54. 2017. <https://doi.org/10.35196/RFM.2017.1.45-54>
- BRAY F, et al. Incidência de Câncer em Cinco Continentes, Vol. XII (IARC Cancer Base No. 19) (2023). Disponível em <http://ci5.iarc.who.int/> Acesso em 25 de março de 2025.
- BRAVO-FILHO, E. S. B. et al. Levantamento etnobotânico da família Cactaceae no estado de Sergipe. **Revista Fitos**, v.12, n.1, p.41-53, 2018.
- BROWN, H.K., et al. Biologia dos sarcomas ósseos e novos desenvolvimentos terapêuticos. **Calcified Tissue International**, v. 102. n. 2, p. 174–195. 2018. <https://doi.org/10.1007/S00223-017-0372-2>.
- CHIANG, Y.-K. Sarcomas (pp. 415–434). **Oxford University Press eBooks**. p. 415-434, 2023. <https://doi.org/10.1093/med/9780198722694.003.0012>
- DUNIEL BARRIOS, J., et al. Características de sementes e germinação na família Cactaceae: uma revisão nas Américas. 2020.
- GOMES, J. L., et al. Assistência em enfermagem no tratamento do câncer de mama: uma revisão literária. **Revista JRG de Estudos Acadêmicos**, v. 6, n. 13, p. 1922-1931, 2023.
- HAMZAH, E.F., et al. O papel das ervas em terapias complementares e alternativas contra o câncer: uma revisão crítica. **South Asian Research Journal of Applied Medical Sciences**, v. 6, n. 04, p. 122–127. 2024. <https://doi.org/10.36346/sarjams.2024.v06i04.007>

HARMA, P.; ALLISON, J. P. The future of immune checkpoint therapy. **Science**, v. 348, n. 6230, p. 56-61, 2015. DOI: 10.1126/science.aaa8172.

HARBORNE, A.J. 1988. *Phytochemical Methods A Guide to modern techniques of plant analysis*. Springer. 308p.

HOANG, N. T., et al. A review of soft-tissue sarcomas: translation of biological advances into treatment measures, **Cancer Manag Res.** v.10. p. 1089–1114. 2018. doi: 10.2147/CMAR.S159641PMCID.

<https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/noticias/2022/inca-estima-704-mil-casos-de-cancer-por-ano-no-brasil-ate-2025> inca 2022

[https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer?gad\\_source=1](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer?gad_source=1) 3 de fevereiro de 2025.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Brasil). Plano de ação para redução da incidência e mortalidade por câncer do colo do útero. Rio de Janeiro: Inca, 2010. 40p. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/livros/plano-de-acao-parareducao-da-incidencia-e-mortalidade-por-cancer-do-colo-do>. Acesso em: 08 março de 2025.

INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. Cancer treatment. Vienna, Áustria: IAEA, (2023). Disponível em: <https://www.iaea.org/topics/cancer>. Acesso em 25 de março de 2025.

KALAIARASI, G., SATHIYA KAMATCHI, T., & PARVEEN, S. Plantas Medicinais e Terapia do Câncer e Quimioprevenção . p. 156–167. 2024. <https://doi.org/10.2174/9789815238549124010010>

KHAN. M. Initial local resection versus early referral for spermatic cord sarcoma: Any impact on treatment timelines and oncological outcomes? **Eur J Surg Oncol.** 108269.2024. doi: 10.1016/j.ejso.2024.108269. Epub 2024 Mar 13. PMID: 38520783.

MAGHDALENA, M., WANANDI, S. I. The Potency of Herbal Active Compounds as Immune Modulators for Cancer Therapy. **Indonesian journal of cancer** , v 17, n.2, p. 152-166, 2023. DOI: <http://dx.doi.org/10.33371/ijoc.v17i2.956>

MENDES, N. D.; et al. Tumor heterogeneity and its impact on drug response in breast cancer: a comprehensive review. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 24, n. 1, p. 123, 2023. DOI: 10.3390/ijms24010123.

MINAYO, S.M.C.; Cuidar de quem cuida de idosos dependentes: por uma política necessária e urgente; Departamento de Estudos sobre Violência e Saúde Jorge Careli- Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fiocruz, Rio de Janeiro, 2021.

MOHIRE, N. C., et al. Produtos naturais e seu avanço terapêutico no tratamento do câncer p. 172–184. 2024. <https://doi.org/10.58532/v3bipn9ch17>

NAMUKASA, M. F. Utilização de práticas tradicionais de cura para tratamento do câncer: benefícios, riscos e integração com a medicina moderna . v. 4, n. 1, p. 5–11. 2024.

<https://doi.org/10.59298/rojbas/2024/41511>

NASCIMENTO, V.T. et al. (2020) Ethnopharmacological and pharmacological aspects of *Rhipsalis baccifera* (Sol.) Stearn (Cactaceae). **Journal of Ethnopharmacology**, 251, 112484.

OROZCO-BAROCIO, A., et al. Fitoquímicos da família Cactaceae para prevenção e terapia do câncer. **Fronteiras em Farmacologia**. 2024. <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1421136>

PINTO, V. L., et al. Prevalência da xerostomia em mulheres durante a quimioterapia por câncer de mama [Prevalence of xerostomia in women during chemotherapy for breast cancer]. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 73, p. e20190785. 2020.

SALAZAR, J.R., LOZA-MEJÍA, M.A., & SOTO-CABRERA, D. Química, atividades biológicas e bioprospecção *in silico* de esteróis e triterpenos de cactáceas colunares mexicanas. **Molecules**, v. 25, n. 7, p. 1649. 2020. <https://doi.org/10.3390/MOLECULES25071649>

SANTOS, J.P.A. et al. (2014) Chemical constituents and antioxidant activity of the stems of *Rhipsalis baccifera* (Sol.) Stearn (Cactaceae). **Journal of the Brazilian Chemical Society**, 25, 985–992.

SANTOS, M. O., et al. Estimativa de Incidência de Câncer no Brasil, 2023-2025. **Revista Brasileira de Cancerologia**, [S. l.], v. 69, n. 1, p. e–213700, 2023. DOI: 10.32635/2176-9745.RBC.2023v69n1.3700.

SIEGLOCH, A. Potencial de espécies da família Cactaceae no Brasil: Uma Revisão Sistemática. **Biodiversidade**, v.19, n.4, p. 87, 2020.

TANRIVERDI, O., YILDIZ, A. Avanços moleculares e terapêuticos atuais em lipossarcoma, rabdomiossarcoma, leiomiiossarcoma, sarcoma sinovial e angiossarcoma. **Journal of Oncology Pharmacy Practice** . v.28, n. 3, p. 635-645. 2022. doi: 10.1177/10781552211073139.

THUN MJ, et al. O fardo global do câncer: prioridades para prevenção. **Carcinogenesis**, v. 31, n. 1, p. :100-110. 2010. Ver artigo PubMed/NCBI

ULLAH, S., et al. Fitoquímicos para tratamento do câncer: uma atualização sobre compostos anticâncer derivados de plantas e seus mecanismos de ação. Tópicos atuais em química medicinal . 2024. <https://doi.org/10.2174/0115680266268185240320085619>

VOLTAN K, BAPTISTA AM, ETCHEBEHERE M. Extremities Soft Tissue Sarcomas, more Common and as Dangerous as Bone Sarcomas. **Rev Bras Ortop.**, v. 56, n. 4, 2021. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1712136>

WAKIUCHI, J., et al. Esperança de vida de pacientes com câncer submetidos à quimioterapia [Life expectancy of cancer patients undergoing chemotherapy]. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 28, p. 202-208. 2015.

WAGNER, H. & BLADT, S. 1996. Plant drug analysis: A thin layer chromatography atlas. 2ed. Berlim: Springer-Verlag. 384p.

XU, K. et al. Progresso dos exossomos no diagnóstico e tratamento do câncer de pulmão. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 134, p. 111111–111111, 2021.

ZAHAVI, D.; WEINER, L. Monoclonal Antibodies in Cancer Therapy. **Antibodies**, v. 9, n. 3, p. 34.

ZAPPI, D., TAYLOR, N.P. Cactaceae in Flora do Brasil 2020. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. (<https://floradobrasil2020.jbrj.gov.br/FB593253>).

## Anexos

## A. Identificação e registro botânico da espécie no Instituto Agrônomo de Pernambuco (IPA)

Nota Fiscal de Serviço Eletrônica - Prefeitura do Recife

**PREFEITURA DO RECIFE**  
SECRETARIA DE FINANÇAS

**NFS-e**  
Nota Fiscal de Serviços Eletrônica

Número da Nota: 00013332  
Data e Hora de Emissão: 29/02/2024 09:11:28  
Código de Verificação: AG4R-YFUJ

**IPR**  
INSTITUTO AGRÔNOMO DE PERNAMBUCO

**PRESTADOR DE SERVIÇOS**  
CPF/CNPJ: 18.812.293/0001-37  
Nome/Razão Social: INSTITUTO AGRÔNOMO DE PERNAMBUCO - IPA  
Endereço: AV GEN SAN MARTIN 4374 - SAN MARTIN - CEP: 68761-000  
Município: Recife UF: PE E-mail: ipa@ipa.br  
Inscrição Municipal: 061.433-5

**TOMADOR DE SERVIÇOS**  
Nome/Razão Social: CLAUDIA FERNANDA DA CRUZ GOUVEIA PAES  
CPF/CNPJ: 319.848.784-68  
Endereço: João Moura 167 - Matriz - CEP: 55612-440  
Município: Vitória de Santo Antão UF: PE E-mail: ----  
Inscrição Municipal: ----

**DISCRIMINAÇÃO DOS SERVIÇOS**  
01 - ANÁLISE DE PLANTA - IDENTIFICAÇÃO BOTÂNICA (ATÉ 10 AMOSTRAS) - R\$12,00

**PAGO**  
23 FEV 2024  
Rafael M.  
TESOURARIA

**VALOR TOTAL DO SERVIÇO = R\$ 12,00**

Código da Atividade Prestada  
7210000 - PESQUISA E DESENVOLVIMENTO EXPERIMENTAL EM CIÊNCIAS FÍSICAS E NATURAIS  
02.01 - Serviços de pesquisas e desenvolvimento de qualquer natureza.

Deduções (R\$)	Desconto Incond. (R\$)	Base de Cálculo (R\$)	Alíquota (%)	Valor do ISS (R\$)	Crédito p/ IPTU (R\$)
0,00	0,00	12,00	5,00%	0,60	0,18

**OUTRAS INFORMAÇÕES**  
- Esta NFS-e foi emitida com respaldo nas Leis 17.407/2008 e 17.408/2008.  
- Data de vencimento do ISS desta NFS-e: 10/03/2024.  
- O crédito gerado para abatimento do IPTU estará disponível somente após o recolhimento do ISS desta NFS-e.

## B. Registro da espécie no Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado (SisGen)



Ministério do Meio Ambiente  
**CONSELHO DE GESTÃO DO PATRIMÔNIO GENÉTICO**  
 SISTEMA NACIONAL DE GESTÃO DO PATRIMÔNIO GENÉTICO E DO CONHECIMENTO TRADICIONAL ASSOCIADO

### Comprovante de Cadastro de Acesso Cadastro nº AB00D4B

A atividade de acesso ao Patrimônio Genético, nos termos abaixo resumida, foi cadastrada no SisGen, em atendimento ao previsto na Lei nº 13.123/2015 e seus regulamentos.

Número do cadastro: **AB00D4B**  
 Usuário: **Marcela Albuquerque de Oliveira**  
 CPF/CNPJ: **064.296.504-80**  
 Objeto do Acesso: **Patrimônio Genético**  
 Finalidade do Acesso: **Pesquisa**

#### Espécie

**Rhipsalis baccifera baccifera**

Título da Atividade: **Perfil Fitoquímico, Toxicológico e Atividade Anti tumoral do Extrato Etanólico de Rhipsalis baccifera (J.S. Muell.) Stearn frente ao Sarcoma 180 em camundongos albinos Swiss (Mus musculus).**

#### Equipe

<b>Marcela Albuquerque de Oliveira</b>	<b>Universidade Federal de Pernambuco</b>
<b>Ivone Antonia de Souza</b>	<b>Universidade Federal de Pernambuco</b>
<b>Claudia Fernanda da Cruz Gouveia Paz</b>	<b>Universidade Federal de Pernambuco</b>
<b>Suelen Cristina Lourenço de Barros</b>	<b>Universidade Federal de Pernambuco</b>

#### Parceiras Nacionais

**24.134.488/0001-08 / Universidade Federal de Pernambuco**

Data do Cadastro: **26/04/2025 17:19:51**  
 Situação do Cadastro: **Concluído**

Conselho de Gestão do Patrimônio Genético  
 Situação cadastral conforme consulta ao SisGen em 17:20 de 26/04/2025.



SISTEMA NACIONAL DE GESTÃO  
 DO PATRIMÔNIO GENÉTICO  
 E DO CONHECIMENTO TRADICIONAL  
 ASSOCIADO - **SISGEN**