



II Simpósio Integrado das Ciências Farmacêuticas

AVANÇOS QUE CONECTAM CIÊNCIA, CUIDADO E TECNOLOGIA

MECANISMOS MOLECULARES E POTENCIAL ANTICANCERÍGENO DA BREVILINA A NA INIBIÇÃO DA VIA STAT3: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Maria Cecília Bandeira de Mattos¹; Brenda Camilly Silva de Oliveira¹; Emannuel Carlos Neris de Albuquerque¹; Lara Yasmin da Silva Costa¹; Maria Júlia Xavier Gouveia de Macêdo¹; Maria Lívia da Silva¹; Tiago Lucas Pereira Dias¹

¹ Universidade Federal de Pernambuco, UFPE; Departamento de Ciências Farmacêuticas, DCFar; Recife/PE

Email do autor principal: cecilia.bandeira@ufpe.br

INTRODUÇÃO: O câncer permanece sendo um desafio à saúde pública mundial, em razão da elevada morbimortalidade e das limitações das terapias convencionais associadas à toxicidade sistêmica e ao desenvolvimento de quimiorresistência. Entre os mecanismos moleculares envolvidos na progressão tumoral, destaca-se a hiperativação constitutiva do fator de transcrição STAT3 (*Signal Transducer and Activator of Transcription 3*), observada em diversos tumores, incluindo mama, pulmão e colorretal. A ativação persistente dessa via favorece a proliferação celular, angiogênese, evasão da apoptose e a transição epitélio-mesenquimal (EMT), contribuindo para a progressão metastática. Nesse contexto, a Brevilina A (BA), uma lactona sesquiterpênica isolada da *Centipeda minima*, tem despertado interesse devido ao seu potencial anticancerígeno associado à inibição da fosforilação do STAT3. **OBJETIVOS:** Analisar as evidências científicas sobre os mecanismos moleculares da Brevilina A na modulação da via STAT3 e avaliar seu potencial terapêutico em diferentes modelos de câncer. **MATERIAL E MÉTODOS:** Trata-se de uma revisão integrativa de abordagem qualitativa, realizada nas bases PubMed e ScienceDirect em julho de 2026. Foram utilizados os descritores "Brevilin A", "STAT3", "Cancer" e "Tumorigenesis", combinados pelo operador booleano AND. Incluíram-se artigos experimentais (in vitro e in vivo) e artigos de revisão publicados em língua inglesa que investigaram o potencial anticancerígeno da Brevilina A ou os mecanismos relacionados à inibição da via STAT3. Excluíram-se resumos de eventos científicos, editoriais, capítulos de livros, teses, dissertações e estudos sem aderência ao tema. Após a aplicação dos critérios de elegibilidade, dez estudos foram incluídos na síntese qualitativa. **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** As evidências analisadas indicaram que a Brevilina A apresenta efeito antineoplásico por meio da modulação da via STAT3. Os estudos mostraram a inibição da fosforilação do STAT3 no resíduo Tyr705, impedindo sua dimerização, translocação nuclear e atividade transcricional, principalmente pela inibição das quinases JAK2 e Src. Além disso, o composto promove apoptose e bloqueio do ciclo celular na fase G2/M através do aumento de espécies reativas de oxigênio (ROS), estresse mitocondrial, ativação das caspases 3, 8 e 9 e redução da expressão das proteínas antiapoptóticas Bcl-2 e Bcl-xL. Em modelos de câncer colorretal quimiorresistentes, a Brevilina A sensibilizou as células





ao 5-fluorouracil ao modular a autofagia citoprotetora dependente de STAT3/Mcl-1. Estudos in vivo demonstraram redução do volume tumoral e da angiogênese, associada à diminuição da expressão de VEGF e MMP-2, com eficácia comparável à cisplatina e menor toxicidade sistêmica. Estudos sugerem que a modulação da via STAT3 constitui um dos principais mecanismos responsáveis pela atividade antitumoral da Brevilina A. **CONCLUSÃO:** A análise das evidências científicas sugere que a Brevilina A é uma promissora moduladora da via STAT3, favorecendo a indução da apoptose, inibição da progressão tumoral e redução da quimiorresistência em modelos experimentais. Esses achados sustentam seu potencial para o desenvolvimento de novos fitofármacos oncológicos. Entretanto, a predominância de evidências pré-clínicas reforça a necessidade de ensaios clínicos para confirmar sua segurança e eficácia em humanos.

PALAVRAS-CHAVE: *Centipeda minima*. Apoptose. Produtos Naturais.

ÁREA TEMÁTICA: FARMACOLOGIA, PRODUTOS NATURAIS E PESQUISA DE FÁRMACOS

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

LEE, D. et al. Brevilin A isolated from *Centipeda minima* induces apoptosis in human gastric cancer cells via an extrinsic apoptotic signaling pathway. **Plants**, v. 11, n. 13, p. 1658, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/plants11131658>. Acesso em: 9 jul. 2026.

MENG, M. et al. Brevilin A exerts anti-colorectal cancer effects and potently inhibits STAT3 signaling in vitro. **Heliyon**, v. 9, n. 8, p. e18488, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e18488>. Acesso em: 9 jul. 2026.

SALEEM, M. Z. et al. Brevilin A inhibits STAT3 signaling and induces ROS-dependent apoptosis, mitochondrial stress and endoplasmic reticulum stress in MCF-7 breast cancer cells. **OncoTargets and Therapy**, v. 13, p. 435-450, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.2147/OTT.S228702>. Acesso em: 9 jul. 2026.

TIAN, Y. et al. STAT3-driven EMT in cancer metastasis and chemoresistance: a review. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 357, p. 151403, 2026. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2026.151403>. Acesso em: 9 jul. 2026.

YUE, Y. et al. STAT3 regulates 5-Fu resistance in human colorectal cancer cells by promoting Mcl-1-dependent cytoprotective autophagy. **Cancer Science**, v. 114, n. 6, p. 2293-2305, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/cas.15761>. Acesso em: 9 jul. 2026.

