



TERAPIAS ADJUVANTES NO CÂNCER DE MAMA: EVIDÊNCIAS CLÍNICAS COM β -GLUCANO DE *PLEURAN* E POLISSACARÍDEOS DE *ASTRAGALUS*

JHENIFER ROMITTI DE OLIVEIRA; DAIANE LUCIA IRIAS DA SILVA; MATHEUS A. CHIQUETTO; LEANDRO RODRIGUES; CARLA REGINA DA SILVA CORREA DA RONDA

RESUMO

Introdução: O câncer de mama é uma neoplasia heterogênea e de alta incidência global, representando um importante desafio na saúde pública. Apesar da eficácia dos tratamentos convencionais, seus efeitos adversos impulsionam a busca por terapias complementares. Nesse contexto, polissacarídeos bioativos vêm sendo estudados como adjuvantes promissores. **Objetivo:** Avaliar as evidências clínicas sobre o uso do β -glucano de *Pleurotus ostreatus* (*Pleuran*) e os polissacarídeos de *Astragalus*, como adjuvantes no manejo do câncer de mama. **Material e Métodos:** Foi realizada uma busca sistemática na base MEDLINE (2010–2025), em português, inglês e espanhol, utilizando descritores relacionados a polissacarídeos bioativos e câncer de mama. Dos 66 artigos inicialmente identificados, apenas dois estudos clínicos preencheram os critérios de inclusão e foram analisados criticamente. **Resultados e Discussão:** O β -glucano de *Pleurotus ostreatus* promoveu melhora significativa em parâmetros imunológicos, como aumento de linfócitos B e T, e redução na incidência de infecções em pacientes com câncer de mama endócrino-dependente. Por outro lado, os polissacarídeos de *Astragalus* demonstraram benefícios na redução da fadiga e melhora da qualidade de vida, especialmente em mulheres pré-menopausa submetidas à quimioterapia adjuvante, sem aumento de toxicidade ou interferência no tratamento convencional. Ambos os compostos foram bem tolerados e não interferiram nos regimes de tratamento oncológico convencional. **Conclusão:** Os polissacarídeos bioativos de origem fúngica e vegetal apresentam potencial como terapias complementares no câncer de mama, atuando na modulação imune e no manejo de sintomas relacionados ao tratamento. No entanto, como a presente análise baseou-se em apenas dois estudos clínicos, os achados devem ser interpretados com cautela, reforçando a necessidade de pesquisas multicêntricas e de maior robustez metodológica para consolidar recomendações clínicas.

Palavras-chave: Oncologia; Imunomodulação; Fitoterápicos.

1. INTRODUÇÃO

O câncer de mama é uma doença heterogênea, composta por subtipos distintos que apresentam padrões epidemiológicos únicos. Globalmente, essa neoplasia é responsável por cerca de um terço de todos os cânceres em mulheres, com uma taxa de mortalidade aproximada de 15% do total de casos diagnosticados. A distribuição do câncer de mama é influenciada por uma interação complexa de fatores genéticos, ambientais e de estilo de vida, refletindo variações regionais e populacionais (Wu, J. *et al.*, 2022; Xu, Y. *et al.*, 2023).

Diversos fatores influenciam o risco de desenvolvimento dessa doença. Entre os fatores não modificáveis, destacam-se a idade superior a 50 anos, histórico familiar e predisposição genética, especialmente mutações nos genes BRCA1 e BRCA2, que aumentam

significativamente a probabilidade de ocorrência da patologia (PETRUCELLI *et al.*, 2010). Já os fatores modificáveis incluem obesidade, particularmente após a menopausa, devido a alterações metabólicas e inflamatórias (NAAMAN *et al.*, 2022); sedentarismo, que representa um risco adicional relevante (LEE *et al.*, 2021); e consumo de álcool, que se associa ao aumento do risco mesmo em pequenas doses (SOHI *et al.*, 2024). Além disso, a terapia hormonal durante a menopausa tem sido correlacionada com maior incidência da doença, dependendo da duração do tratamento (CANCER EPIDEMIOLOGY UNIT, 2019).

Os tratamentos tradicionais para o câncer de mama incluem cirurgia, quimioterapia, radioterapia, terapia endócrina e intervenções cirúrgicas. Apesar de eficazes, os agentes quimioterápicos apresentam baixa biodisponibilidade, exigem altas doses, têm ação não específica e podem levar à resistência medicamentosa, além de efeitos colaterais como fadiga, anorexia, alopecia, vômitos e cefaleia (RANI *et al.*, 2021). Nesse contexto, os polissacarídeos bioativos têm recebido crescente atenção como estratégias adjuvantes no manejo do câncer, devido ao seu potencial imunomodulador e perfil de segurança favorável. Entre eles, destacam-se os β -glucanos, são polissacarídeos heterogêneos extraídos de fontes orgânicas, como cereais, cogumelos, algas marinhas e microrganismos (Bobade H *et al.*, 2022). Uma característica distintiva de todos os β -glucanos que é necessária para a atividade biológica é sua estrutura 1,3 (Murphy *et al.*, 2020).

Os β -glucanos são bem conhecidos como um suplemento alimentar, que auxilia o sistema imunológico e a atividade antioxidante e melhora a digestão graças à atividade prebiótica. A resposta imunológica ocorre quando o β -glucano se liga a receptores específicos de uma célula imunológica e induz a fagocitose, um mecanismo biológico que mantém o equilíbrio do tecido (Zhang Y *et al.*, 2022). Os β -glucanos como prebióticos são usados pela microflora do cólon para produzir AGCC (ácidos graxos de cadeia curta) (Ciecierska A *et al.*, 2019). Outro efeito significativo é que eles previnem a absorção de gordura dos alimentos e estabilizam os níveis de açúcar no sangue (glicose) após o consumo (Tamura K *et al.*, 2021). Devido às propriedades imunomoduladoras dos β -glucanos, o planejamento de adjuvantes em certas terapias baseadas em β -glucanos é uma perspectiva interessante (Colaço M *et al.*, 2022). O β -glucano, encontrado em *Pleurotus ostreatus*, é chamado de Pleuran. Foi descoberto que ele aumenta a imunidade em pessoas com câncer de mama (Spacek J *et al.*, 2021).

Outro que oferece uma alternativa promissora como terapêutica anticâncer são os polissacarídeos de *Astragalus*, extraídos de uma planta tradicionalmente utilizada na medicina chinesa, consistem em heteropolissacarídeos compostos por glicose, arabinose, galactose e outros monossacarídeos, que também demonstram propriedades imunomoduladoras, além de efeitos na redução da fadiga relacionada à quimioterapia. Embora de naturezas químicas distintas, ambos atuam como moduladores da resposta imune e apresentam potencial clínico relevante como adjuvantes terapêuticos em pacientes com câncer de mama (SHEN *et al.*, 2024).

A compreensão da fisiopatologia e dos subtipos moleculares do câncer de mama é essencial para explicar seu desenvolvimento, progressão e resposta ao tratamento, além de embasar terapias direcionadas e estratégias de medicina personalizada. Esse entendimento contribui para melhores taxas de sobrevida e manutenção da qualidade de vida das pacientes. Nesse contexto, o objetivo do estudo é avaliar as evidências clínicas sobre o uso de polissacarídeos bioativos especialmente β -glucano de *Pleurotus ostreatus* e os polissacarídeos de *Astragalus* como adjuvantes no tratamento do câncer de mama, comparando seus efeitos em parâmetros imunológicos, qualidade de vida e sintomas relacionados ao tratamento oncológico.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizada uma busca sistemática na base de dados MEDLINE (via National Library of Medicine), entre maio e julho de 2025, nos idiomas português, inglês e espanhol. Como descritores foi utilizado os termos “ *β -glucan*”, “*breast cancer*” e “*immunotherapy*”. Foram

incluídos estudos primários publicados entre 2010 e 2025, que abordassem o uso de polissacarídeos bioativos, como β -glucanos ou polissacarídeos de *Astragalus*, como terapias adjuvantes no câncer de mama. Os critérios de exclusão compreenderam artigos de revisão de literatura, estudo de casos, diretrizes (*guidelines*), resumos de congressos, cartas ao editor, editorias e artigos indisponíveis para acesso completo. Após a aplicação dos critérios de elegibilidade, dos 66 inicialmente identificados, apenas dois preencheram os requisitos e compuseram a análise final: um ensaio clínico randomizado, duplo-cego, placebo-controlado (fase II) e um estudo clínico fase I/II com 195 pacientes, nos quais foram avaliados parâmetros imunológicos (linfócitos T e células T e NK ao longo de 12 meses).

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A amostra analisada compreendeu pacientes com câncer de mama endócrino-dependente submetidos a intervenções com β -glucano de *Pleurotus ostreatus*, com características demográficas e clínicas detalhadas nos estudos incluídos. Os dados apresentados a seguir descrevem os efeitos imunológicos, clínicos e de qualidade de vida associados à suplementação com β -glucano, comparando-os também com achados relacionados ao PG2, outro polissacarídeo com ação imunomoduladora.

A análise integrou resultados quantitativos e qualitativos dos estudos selecionados, considerando parâmetros de contagem de linfócitos, atividade de células NK, modulação de citocinas, bem como desfechos clínicos relatados pelos pacientes, como fadiga, tolerância ao tratamento e efeitos adversos. Essa abordagem permite não apenas a apresentação dos efeitos observados, mas também uma reflexão crítica sobre a relevância clínica dos achados e as limitações metodológicas dos estudos revisados.

3.1.Efeitos imunológicos e clínicos do *Pleurotus ostreatus* em pacientes com câncer de mama endócrino-dependente

No grupo tratado com β -glucano de *Pleurotus ostreatus*, observou-se melhora significativa em parâmetros imunológicos quando comparado ao controle. Houve aumento dos linfócitos B CD19+, dos níveis séricos de IgA e das subpopulações de linfócitos T CD3+, CD4+ e CD8+, enquanto o grupo controle apresentou tendência de redução nesses marcadores. As células NK não mostraram diferença estatística relevante. Clinicamente, o β -glucano foi bem tolerado e associado à redução na incidência de infecções, em contraste com o grupo controle.

Tabela 1. Efeito do β -Glucano em Pacientes com Câncer de Mama Endócrino-Dependente

Parâmetro	Pleuran (n=49)	Controle (n=146)	p-valor	Efeito
os B CD19+ (%)	12,5 → 13,5	13,0 → 12,5	0,0246 / 0,1023	↑ Pleuran; ↓ Controle
IgA (g/L)	2,43 → 2,87	2,06 → 1,83	0,0255 / 0,4593	↑ Pleuran; ↓ Controle
tos T CD3+ (%)	72,5 → 74,0	70,0 → 65,0	0,0313 / 0,0429	↑ Pleuran; ↓ Controle
itos T CD8+ (x10 ⁹ /L)	0,29 → 0,34	0,46 → 0,35	0,0147 / 0,0428	↑ Pleuran; ↓ Controle
itos T CD4+ (x10 ⁹ /L)	47,0 → 49,0	46,0 → 45,5	0,0015 / 0,4323	↑ Pleuran; ↓ Controle
Células NK (x10 ⁹ /L)	0,168 → 0,180	0,260 → 0,145	0,1775 / 0,3802	ncia ↑ Pleuran; ↓ Controle
Infecções clínicas	Redução	Sem redução	–	↓ Infecções no

				Pleuran
--	--	--	--	---------

Legenda: ↑: aumento; ↓: redução.
Fonte: adaptado de Spacek et al., 2021.

32.Efeitos do uso de polissacarídeos de *Astragalus* sobre fadiga e qualidade de vida em pacientes com câncer de mama submetidas à quimioterapia adjuvante.

No estudo com polissacarídeos de *Astragalus*, realizado em pacientes com câncer de mama precoce submetidas à quimioterapia adjuvante, observou-se que a suplementação foi bem tolerada e associada a melhora de parâmetros relacionados à fadiga e qualidade de vida. Embora na análise da população total não tenha havido diferença estatisticamente significativa entre os grupos PG2 e placebo em relação à fadiga global, em subanálises o grupo *Astragalus*, especialmente entre mulheres em pré-menopausa, apresentou menor piora dos escores de fadiga e da intensidade dos sintomas. Além disso, verificou-se redução dos distúrbios de insônia e melhora da perspectiva de futuro, assim como tendência a melhor preservação da qualidade de vida global avaliada pelo questionário EORTC QLQ-C30. Importante destacar que não foram observados efeitos adversos adicionais nem interferência na resposta à quimioterapia, reforçando o perfil de segurança do composto.

Tabela 2. Efeito do *Astragalus* em Pacientes com Câncer de Mama precoce

Parâmetro / Subgrupo	PG2 (<i>Astragalus</i>)	Placebo Comparação	Comentário
Pacientes incluídos	66 (fase II, randomizados)	—	igualmente entre grupos
FGS e intensidade da fadiga (média de mudança)	Menos agravamento (GP2)	Mais agravamento (placebo)	nifcativo em toda a população
Subgrupo pré-menopausa intensidade da fadiga	Menor piora observada	Maior piora observada	erença favoreceu PG2 em pré-menopausa
Insônia, perspectiva futura	edução dos impactos	redução clara	2 mostrou melhoras nesses sintomas
Saúde global / qualidade de vida (EORTC QLQ- C30)	Melhorou	Piorou ou estagnou	Notável em pré-menopausa
Segurança / Tolerabilidade	Boa	Comparável	Sem aumento de toxicidade ou interferência na quimioterapia

Fonte: adaptado de Shen et al., 2024.

A análise conjunta dos dois estudos evidencia o potencial dos polissacarídeos bioativos como estratégias adjuvantes no câncer de mama, embora com mecanismos e desfechos distintos. Os resultados indicam que a suplementação com β -glucano de *Pleurotus ostreatus* mostrou efeito direto sobre parâmetros imunológicos, promovendo aumento de linfócitos B, T CD3+, CD4+, CD8+ e IgA, além de redução de infecções clínicas, sugerindo um papel relevante no suporte à imunidade durante o tratamento. Esses achados corroboram a literatura que aponta os β -glucanos como estimuladores do sistema imune inato e adaptativo, podendo contribuir para a vigilância imunológica contra células tumorais (Del Cornò, M. et al., 2020).

Por outro lado, os polissacarídeos de *Astragalus* avaliando o desfecho primário (mudança no escore de fadiga e intensidade da fadiga) foi semelhante entre os grupos na análise

global. Entretanto, em mulheres com pré-menopausa observou-se benefício significativo, com menor deterioração da fadiga, insônia, perspectiva de futuro e saúde global durante a quimioterapia, avaliado pelos questionários EORTC QLQ-C30 e BR23. Enquanto o grupo placebo apresentou aumento do escore de fadiga de valores abaixo de 20 para acima de 30, o grupo *Astragalus* manteve os escores estáveis em torno de 20 ao longo dos ciclos. Esses achados sugerem que o *Astragalus* pode reduzir a fadiga induzida pela quimioterapia em pacientes com pré-menopausa. Em relação à segurança, o *Astragalus* foi bem tolerado, com eventos adversos leves e manejáveis, sem impacto sobre toxicidades hematológicas. Assim, o *Astragalus* não interferiu no regime de quimioterapia, demonstrando perfil de segurança adequado.

No entanto, enquanto o β -glucano de *Pleurotus* parece apresentar efeitos clínicos mais evidentes na melhora de sintomas relacionados à fadiga e qualidade de vida, o *Astragalus* tem sido mais estudado em termos de redução de toxicidade relacionada à quimioterapia e suporte imunológico adjuvante. Essa comparação sugere que ambos os polissacarídeos possuem potencial terapêutico complementar, mas apesar dos resultados promissores, a discussão deve considerar a limitada quantidade de estudos clínicos disponíveis, a heterogeneidade metodológica e o pequeno tamanho amostral em algumas pesquisas, o que dificulta a generalização das conclusões. Além disso, a variabilidade na origem e pureza do β -glucano pode influenciar a magnitude dos efeitos observados.

4. CONCLUSÃO

Os achados desta revisão indicam que os polissacarídeos bioativos apresentam potencial como terapias adjuvantes no tratamento do câncer de mama. O β -glucano de *Pleurotus ostreatus* demonstrou efeitos imunomoduladores relevantes, com aumento de subpopulações linfocitárias, melhora da imunidade humoral e redução da incidência de infecções. Enquanto os polissacarídeos de *Astragalus* mostraram benefícios clínicos sobre fadiga e qualidade de vida, especialmente em mulheres pré-menopausa. Ambos foram bem tolerados e não interferiram no tratamento oncológico convencional. Embora ambos apresentem mecanismos distintos o β -glucano atuando primariamente na modulação da resposta imune inata e adaptativa, e o APS na regulação imunológica e no manejo de sintomas clínicos, seus efeitos convergem para a melhora do bem-estar e suporte ao paciente oncológico. Esses resultados indicam que os polissacarídeos de origem fúngica e vegetal podem ser considerados estratégias complementares promissoras, entretanto, devido ao número limitado de estudos clínicos disponíveis em humanos, os resultados devem ser interpretados com cautela, reforçando a necessidade de novas pesquisas multicêntricas, com maior amostra e seguimento prolongado, para confirmar esses achados e estabelecer recomendações clínicas seguras.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Bobade H. et al. Beta-Glucano. In: *Nutraceuticals and Health Care*. Academic Press; 2022. p. 343–358. doi: 10.1016/B978-0-323-89779-2.00013-2.

Cancer Epidemiology Unit. Type and timing of menopausal hormone therapy and breast cancer risk: individual participant meta-analysis of the worldwide epidemiological evidence. *The Lancet*, v. 394, n. 10204, p. 1159-1168, 2019. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31709-X. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(19\)31709-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(19)31709-X/fulltext). Acesso em: 10 ago. 2025.

Ciecierska, A.; Drywień, M. E.; Hamulka, J.; Sadkowski, T. Funções Nutracêuticas de Beta-Glucanos na Nutrição Humana. *Rocz. Panstw. Zakł. Hig.*, v. 70, p. 315–324, 2019. doi: 10.32394/RPZH.2019.0082. Disponível em: <https://roczniki.pzh.gov.pl/pdf-182579->

103075?filename=103075.pdf. Acesso em: 20 ago. 2025.

Colaço, M.; Panão Costa, J.; Borges, O. Partículas de Glucano: Escolhendo o Tamanho Adequado para Usar como Adjuvante de Vacina. *Métodos Mol. Biol.*, v. 2412, p. 269–280, 2022. doi: 10.1007/978-1-0716-1892-9_13. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34918250/>. Acesso em: 20 ago. 2025.

Del Cornò, M.; Gessani, S.; Conti, L. Shaping the Innate Immune Response by Dietary Glucans: Any Role in the Control of Cancer?. *Cancers*, v. 12, n. 1, 155, 2020. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2072-6694/12/1/155>. Acesso em: 28 ago. 2025.

Lee, J. et al. Sedentary work and breast cancer risk: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Occupational Health*, v. 63, n. 1, e12239, 2021. doi: 10.1002/1348-9585.12239. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34161650/>. Acesso em: 21 ago. 2025.

Naaman, S. C. et al. Obesity and Breast Cancer Risk: The Oncogenic Implications of Metabolic Dysregulation. *Journal of the Endocrine Society*, v. 6, n. 8, bvac065, 2022. doi: 10.1210/jendso/bvac065. Disponível em: <https://academic.oup.com/jcem/article-abstract/107/8/2154/6572669>. Acesso em: 28 ago. 2025.

Petrucelli, N.; Daly, M. B.; Feldman, G. L. BRCA1- and BRCA2-Associated Hereditary Breast and Ovarian Cancer. In: *GeneReviews®* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle, 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20301425/>. Acesso em: 25 ago. 2025.

Rani, S.; Sharma, S.; Sharma, A. Promising anticancer activity of polysaccharides and other macromolecules from *Pleurotus ostreatus* (oyster mushroom): A review. *Journal of Food Biochemistry*, v. 45, n. 7, e13808, 2021. doi: 10.1111/jfbc.13808. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34022311/>. Acesso em: 28 ago. 2025.

Shen, Y. et al. Astragalus polysaccharides improve adjuvant chemotherapy-induced fatigue for patients with early breast cancer. *Scientific Reports*, v. 14, n. 1, 25690, 2024. doi: 10.1038/s41598-024-76627-z. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41598-024-76627-z>. Acesso em: 25 ago. 2025.

Sohi, I. et al. Alcoholic beverage consumption and female breast cancer risk: A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, v. 48, n. 1, p. 11-29, 2024. doi: 10.1111/acer.15493. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/acer.15493>. Acesso em: 24 ago. 2025.

Spacek, J. et al. Imunomodulação com β -glucano de *Pleurotus ostreatus* em pacientes com câncer de mama endócrino-dependente. *Imunoterapia*, v. 14, p. 31–40, 2021. doi: 10.2217/imt-2021-0069. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34784798/>. Acesso em: 28 ago. 2025.

Tamura, K. et al. Arquiteturas distintas de proteínas mediam a ligação de betaglucanos específicos da espécie e o metabolismo na microbiota intestinal humana. *J. Biol. Chem.*, v. 296, p. 100415, 2021. doi: 10.1016/j.jbc.2021.100415. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33587952/>. Acesso em: 28 ago. 2025.

Wu, J. et al. CACA Guidelines for holistic integrative management of breast cancer. *Holist. Integr. Oncol.*, v. 1, n. 7, 2022. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s44178-022-00007-8>. Acesso em: 24 ago. 2025.

Xu, Y. et al. Global trends and forecasts of breast cancer incidence and deaths. *Sci. Data*, v. 10, n. 334, 2023. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41597-023-02253-5>. Acesso em: 29 ago. 2025.