

## EFEITO ANTIPROLIFERATIVO DE EXTRATOS E FRAÇÕES DE *Trema micrantha* (L.) Blume EM CÉLULAS DO CÂNCER.

Deivisson Wolf Rodrigues<sup>1\*</sup>, Keyla Furtado<sup>1</sup>, Josélia C. de Oliveira Moreira<sup>2</sup>, Robson Pontes<sup>2</sup>, Ana Lúcia T.G. Ruiz<sup>2</sup>, Valdir Cechinel Filho<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade do Vale do Itajaí (UNIVALI), Brasil.

<sup>2</sup> Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Brasil.

\*deivisson@univali.br

### **INTRODUÇÃO:**

Conhecida popularmente como grandíuva, a espécie *Trema micrantha* é encontrada em diferentes biomas brasileiros e usada na medicina popular como anti-reumática, cicatrizante e anti-sífilis. Dentro de um programa de prospecção de novos agentes anticâncer, o potencial antiproliferativo *in vitro* de extratos e frações de *T. micrantha* foi avaliado em diferentes linhagens celulares.

### **MATERIAL E MÉTODOS:**

Extratos brutos (EB) metanólicos foram obtidos de diferentes partes da planta. O EB das folhas foi fracionado por uma partição líquido-líquido utilizando os solventes diclorometano (DCM) e acetato de etila (AE). O perfil químico dos EB e frações foram observados por técnicas cromatográficas. A atividade antiproliferativa foi avaliada após 48h de exposição dos EBs e frações (0,15 a 150 µg/mL) em um painel de células humanas [FaDu (carcinoma de células escamosas de faringe), MCF-7 (adenocarcinoma de mama), NCI/ADR-RES (adenocarcinoma ovariano com fenótipo de resistência), SCC-25 (carcinoma de células escamosas de língua), NCI-H460 (carcinoma de pulmão), HT-29 (adenocarcinoma colorretal), HaCaT (queratinócitos humanos)] mantidos em meio RPMI 1640, suplementado com 5% de soro bovino fetal. Cloridrato de doxorubicina foi usado como controle positivo (0,015 a 15 µg/mL). Antes (T0) e após exposição (T1), a proliferação celular foi determinada por quantificação espectrofotométrica (540nm) do conteúdo de proteína celular usando o ensaio de sulforrodamina B. O efeito antiproliferativo foi expresso como concentração necessária para

inibir em 50% a proliferação celular (GI<sub>50</sub>, µg/mL).

### **RESULTADOS:**

Estudos fitoquímicos preliminares indicam a presença de 3 flavonóides majoritários que estão em fase de elucidação estrutural. O EB das raízes apresentou efeito citostático frente às linhagens MCF-7 (GI<sub>50</sub>=0,15 µg/mL) e SCC-25 (GI<sub>50</sub>=0,2 µg/mL). O EB dos galhos foi ativo apenas frente a linhagem SCC-25 (GI<sub>50</sub>=1,5 µg/mL). O EB da madeira foi ativo frente a NCI-H460 (GI<sub>50</sub><0,15 µg/mL), MCF-7 (GI<sub>50</sub>=0,5 µg/mL), HaCaT (GI<sub>50</sub>= 0,7 µg/mL), e SCC-25 (GI<sub>50</sub>=15 µg/mL). O EB das cascas foi inativo frente a todas as linhagens testadas. Os EBs das inflorescências, frutos verdes e pré-maduros apenas inibiram a proliferação de SCC-25 (GI<sub>50</sub><0,15 a 0,4 µg/mL). O EB das folhas foi o mais ativo, inibindo MCF-7 (GI<sub>50</sub><0,15 µg/mL), HaCaT (GI<sub>50</sub>=0,15 µg/mL), SCC-25 (GI<sub>50</sub>=0,3 µg/mL), e NCI-H460 (GI<sub>50</sub>=3 µg/mL). As frações DCM e AE mantiveram a atividade citostática frente à SCC-25 (GI<sub>50</sub>=0,15 µg/mL), MCF-7 (GI<sub>50</sub>=5-2 µg/mL), e HaCaT (GI<sub>50</sub>=4-2 µg/mL), e foram inativas frente à NCI-H460 (GI<sub>50</sub>>30 µg/mL).

### **CONCLUSÕES:**

Os EBs e frações apresentaram ação antiproliferativa promissora contra algumas das linhagens celulares testadas. Os estudos fitoquímicos estão em andamento para conhecer as possíveis substâncias que estão envolvidas nos efeitos antiproliferativos evidenciados no presente estudo.

**AGRADECIMENTOS:** CNPq, Capes e FAPESC-SC.