



AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE CITOTÓXICA E/ OU ANTINEOPLÁSICA DOS EXTRATOS DE *Carapa guianensis* Aubl. EM LINHAGENS CELULARES TUMORAIS E NÃO-TUMORAIS

OLIVEIRA, Simone Gomes Dias¹; LUND, Rafael Guerra²; NEDEL, Fernanda³; BEGNINI, Karine³; SASSI, Juliana Saraçol³; BEIRA, Fátima Tereza Alves³; DEL PINO, Francisco Augusto Burkert².

¹Bolsista PIBIC-CNPq - Faculdade de Odontologia –UFPeI; ²Programa de Pós-Graduação em Odontologia –UFPeI; ³Laboratório de Cultivo Celular – Instituto de Biologia - UFPeI
Campus Universitário – Caixa Postal 354 – CEP 96010-900. sisi_mone@hotmail.com

1. INTRODUÇÃO

A obtenção de extratos de plantas com supostas propriedades terapêuticas tem levado à obtenção de numerosos compostos purificados com ação farmacológica bem definida (Bombardelli, 2005).

Carapa guianensis Aubl., popularmente conhecida como “andiroba”, “andirova”, “angirova”, carapa”, “carapinha” e “purga-de-danto-inácio”, é uma espécie vegetal da família Meliaceae, nativa da região Amazônica, que se localiza na própria Bacia Amazônica e região do norte do Pará até o Sul da Bahia, além de localidades como América Central, Antilhas e África Tropical. Esta planta apresenta inúmeras aplicações na medicina popular, dentre as quais destacam-se sua ação antiinflamatória, analgésica, antiartrítica, antitumoral, larvicida e antimicrobiana (Graham et al., 2000; Lorenzi and Matos, 2002; Penido et al., 2005; Silva et al., 2004).

Este estudo avaliou *in vitro* a atividade antineoplásica e citotóxica de dois extratos: metanólico e etérico das sementes de *C. guianensis*, contra linhagens de células tumorais de carcinoma de boca (KB) e adenocarcinoma de mama (MCF7) e não-tumoral de fibroblastos (NIH/3T3).

2. MATERIAL E MÉTODOS

Neste estudo, foram utilizados os extratos metanólico e etérico das sementes da planta *Carapa guianensis* Aubl. Os extratos obtidos foram preparados segundo Ollis (1970), pelo Laboratório de Oleoquímica do Departamento de Química Orgânica da UFPeI.

Preparo dos extratos: Primeiramente, as sementes de andiroba foram moídas no liquidificador e submetidas à extração por maceração, por 2 dias, em éter de petróleo. Depois disso, realizou-se a filtração a vácuo do extrato e este foi

concentrado por destilação simples, obtendo-se assim somente o óleo das sementes. Depois disso, o resíduo foi submetido novamente à extração no Soxhlet com éter de petróleo, para remover as gorduras residuais. Para isso, cerca de 120g de andiroba foram submetidos a extrações sucessivas de 4h (5x) e os extratos concentrados, utilizando destilação simples. Desta forma, obteve-se o extrato de éter de petróleo (CGEP).

Algumas amostras retiradas dos extratores de Soxhlet foram secas, pesadas e submetidas à extração com solvente metanol sob refluxo por 4h (5x). O solvente foi concentrado no evaporador rotatório à temperatura ambiente. Por decantação, obteve-se um precipitado que foi recuperado sob filtração a vácuo e, após seco, resultou em um pó levemente amarelado. O extrato resultante de aspecto oleoso escuro foi denominado de óleo-resina. Este, após um período de cerca de 3 dias, formou uma película que depois precipitou, formando uma massa sólida compacta, resultando no extrato metanólico (CGEM).

Os extratos e frações obtidos foram dissolvidos em água ultrapura e dimetilsulfóxido (DMSO) de acordo com a sua solubilidade. Depois de esterilizados por filtração em filtro de membrana microbiológico de 0,45µm de diâmetro (Millipore), foram preparadas cinco diluições. As concentrações finais testadas em cada cavidade da placa variaram de 2 a 800 µg/mL dos extratos. A concentração final do DMSO nas cavidades não superou 0,05% (v/v) para não interferir na viabilidade ou proliferação celular. As soluções foram conservadas a -20°C até o momento da sua utilização.

Linhagens Celulares: Foram realizados ensaios com esses extratos contra linhagens de células neoplásicas de carcinoma de boca (KB), adenocarcinoma de mama (MCF7) e não-neoplásica de fibroblastos (NIH/3T3). A viabilidade celular foi obtida através do método da exclusão de células coradas pelo azul de Trypan.

Avaliação da atividade antineoplásica e citotóxica: Nesta técnica, as linhagens celulares foram microtituladas na mesma densidade e pré-incubadas por 24h (período T₀), seguido por 48h de incubação com os extratos. As células foram colocadas em cultivo em monocamada. A ação antineoplásica e citotóxica foi observada através de ensaio colorimétrico com sulforodamina B e feita leitura com espectrofotômetro a 492nm. Foram realizados, no mínimo, dois experimentos independentes para confirmação dos resultados.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os Gráficos 1 e 2 ilustram alguns dos resultados mais interessantes deste estudo, os quais demonstram a efetividade do extrato metanólico de *Carapa guianensis*, frente à linhagem celular KB (carcinoma de boca) e o efeito proliferativo que o extrato etérico de *C. guianensis* promove sobre linhagem de fibroblastos.

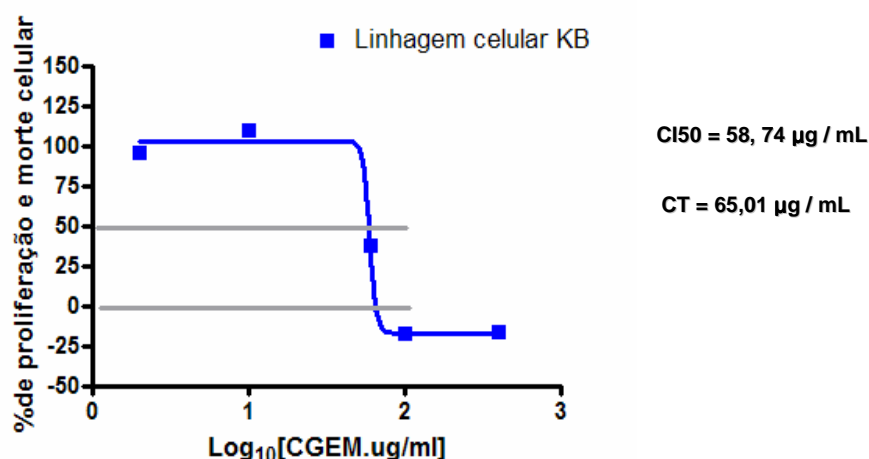


Gráfico 1: Atividade antiproliferativa e citotóxica do extrato de CGEM contra a linhagem KB.

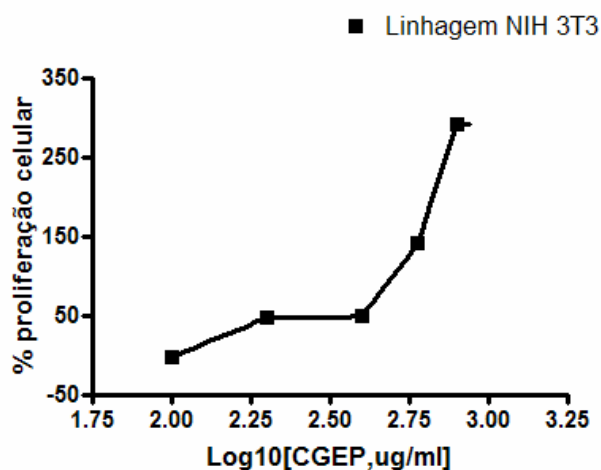


Gráfico 2: Atividade antiproliferativa e citotóxica do extrato de CGEM contra a linhagem KB.

Observando-se o gráfico 1, constata-se que o extrato metanólico de *Carapa guianensis* teve ação antineoplásica, mas não citotóxica, contra as células KB apresentando CI50 (58,74µg/mL) e CT (65,01 µg/mL), o que não foi observado com o extrato etérico.

Os extratos etérico e metanólico de *C. guianensis* tiveram ação antineoplásica frente às células MCF-7, contudo o mesmo não foi observado com as células 3T3, assim como a ausência de atividade citotóxica em ambas as linhagens celulares. Isso pode ser constatado no Gráfico 2, onde o extrato etérico de *C. guianensis* quando submetido ao ensaio biológico com a linhagem de célula não-tumoral (3T3), revela crescimento ao invés de morte celular. Ou seja, o extrato etérico não possui atividade antiproliferativa e/ou citotóxica nesta linhagem celular, permitindo o crescimento normal da célula.

4. CONCLUSÕES

Conclui-se que os extratos metanólico e etérico são potenciais antineoplásicos e novos ensaios, após o fracionamento desses extratos e isolamento de princípios ativos devem ser realizados.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BEIRA, F. T. A. **Evaluación de la actividad antineoplásica de extractos de la planta *Jodina rhombifolia* Hook. et Arn.** Barcelona, 2000. Doutorado. Universidade de Barcelona, 2000.
- BOMBARDELLI, E. B. V. Twenty years' experience in the botanical health food market. **Fitoterapia**, 2005, 76, p. 495-507.
- GRAHAM, J. G., QUINN, M. L., FABRICANT, D. S., FARNSWORTH, N. R. Plants used against cancer - an extension of the work of Jonathan Hartwell. **Journal of Ethnopharmacology**, 2000, 73, p. 347-77.
- LORENZI, H., MATOS, F. J. A. **Plantas medicinais no Brasil: Nativas e Exóticas**, São Paulo (Brasil): Editora Nova Odessa, 2002.
- Norverto, L. C. A. Evolución de las Santalaceae. **Revista de La Facultad de Ciencias Agrarias**, 2004, 22, p. 1668-1940.
- OLLIS, W. D., WARD, A. D., ZELNIK, R. Andirobin. **Tetrahedron Letters**, 1970, 37-8, p. 2607-2614.
- PENIDO, C., COSTA, K. A., PENNAFORTE, R. J., COSTA, M. F., PEREIRA, J. F., SIANI, A. C., HENRIQUES, M. G. Anti-allergic effects of natural tetranortriterpenoids isolated from *Carapa guianensis* Aublet on allergen-induced vascular permeability and hyperalgesia. **Inflammation Research**, 2005, 54, p. 295-303.
- SILVA, O. S., ROMAO, P. R., BLAZIUS, R. D., PROHIRO, J. S. The use of andiroba *Carapa guianensis* as larvicide against *Aedes albopictus*. **The Journal of the American Mosquito Control Association**, 2004, 20, p. 456-457.

6. AGRADECIMENTOS

Nossos agradecimentos ao CNPq (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico) pela concessão do financiamento a esta pesquisa através de Edital Universal e bolsas PIBIC.