



INVESTIGAÇÃO DO EFEITO DO COMPOSTO KT4 ISOLADO DA PLANTA *K. TOMENTOSA* EM LINHAGENS CELULARES DE CÂNCER HUMANO

Luiza Martins Silveira
Naiana Soares Corrêa
Alexandre de Barros Falcão Ferraz
Ivana Grivicich
PPG em Biologia Celular e Molecular Aplicada à Saúde

Introdução

O câncer é a segunda causa de morte em todo o mundo, sendo responsável por mais de 8 milhões de mortes em 2015. Entre os tumores mais importantes estão câncer de mama (28,1%), glioblastoma multiforme (15%), câncer de ovário (3%). Agentes antineoplásicos têm sido bastante utilizados no tratamento adjuvante ou paliativo das neoplasias malignas. A quimioterapia atinge agressivamente todas as células do organismo, produzindo assim efeitos adversos, que estão diretamente relacionados ao estado do paciente, ao estadiamento da doença e dos fármacos que são utilizados. A quimioterapia nem sempre é eficaz, devido aos mecanismos de resistência que podem limitar o efeito do tratamento. A pesquisa de medicamentos anticancerígenos a partir de plantas medicinais tem se mostrado promissora. Entre os medicamentos já utilizados derivados de produtos naturais temos a vimblastina e vincristina que foram isolados das folhas da *Catharanthus roseus*; além do etoposídeo e teniposídeo, derivados semi-sintéticos extraído da raiz da planta *Podophyllum peltatum*. Tem sido relatado que a família *Krameriaceae* possui entre os seus compostos químicos diferentes tipos de lignanas e neolignanas, sendo o gênero *Krameria* rico em lignoides. As lignanas têm uma longa história de uso medicinal, os primeiros registros com mais de 1000 anos, relatam o uso de uma pomada com as raízes de cerefólio selvagem (*Anthriscus sylvestris* L. - *Apiaceae*) para tratar câncer.

Objetivos

O presente trabalho tem como objetivo avaliar o efeito antiproliferativo do composto KT4 isolado da planta *K. tomentosa* em linhagens celulares de câncer humano.

Metodologia

O isolamento do composto KT4 foi realizado no laboratório de Fitoquímica e Farmacognosia de ULBRA.

Os ensaios antiproliferativos foram realizados no Laboratório de Biologia do Câncer da ULBRA. Foram utilizadas as linhagens de células derivadas de tumores humanos, glioblastoma humano (U-251), carcinoma de ovário (OVCAR-3), carcinoma de mama (MCF-7) e a linhagem celular de fibroblasto normal de ratos (3T3). As células foram mantidas em meios de cultura RPMI 1640 ou DMEM contendo 2% de glutamina (p/v) e 10% de soro fetal bovino (v/v), à temperatura de 37°C, em atmosfera de 5% de CO₂ e 95% de umidade.

Inicialmente, as linhagens celulares foram tratadas com concentrações variando de 0 – 100 µg/mL por 72 h. O antineoplásico etoposídeo foi utilizado como controle positivo. Após tratamento, as culturas foram fixadas com ácido tricloroacético e avaliadas utilizando o ensaio colorimétrico de Sulforodamida B (SRB) (SKEHAN et al., 1990).

Resultados

Os resultados demonstraram que o composto KT4 apresentou efeito antiproliferativo em todas as linhagens celulares avaliadas (tabela 1). O KT4 apresentou um efeito maior na linhagem celular MCF-7, representado pelo menor valor de IC₅₀. As concentrações de KT4 para inibir 50% do crescimento celular são semelhantes as concentrações do antineoplásico etoposídeo.

Tabela 1. Valores de IC₅₀ (média ± desvio padrão; n = 6) do composto KT4 nas linhagens celulares de glioblastoma humano U-251MG, adenocarcinoma de ovário OVCAR-3 e adenocarcinoma mama MCF-7 após tratamento por 72 h.

	U-251	OVCAR-3	MCF-7	NHI-3T3
Composto KT4	8,5 ± 0,8*	8,0 ± 1,0*	5,9 ± 1,7	7,5 ± 0,2*
Etoposídeo	5,9 ± 1,0	10,3 ± 2,1	3,5 ± 0,8	22,5 ± 2,5

*Estatisticamente diferente de MCF-7 (Anova; p < 0,05).

Conclusões parciais

Quanto à atividade antiproliferativa, pode-se concluir que o composto isolado KT4, apresentou maior efeito na linhagem MCF-7. Estão em andamento avaliação inibição da migração celular e dano oxidativo induzido pelo composto.

Referências bibliográficas

- FIDELI, R.C. Câncer Bucal: Fatores de risco e programas de prevenção. 2010. 42 f. Monografia (Especialização) - Curso de Pós-graduação Lato Sensu em Gestão em Saúde Pública, Faculdades ITECNE de Cascavel, Curitiba, 2010.
- INCA – INSTITUTO NACIONAL DO CANCER. Rio de Janeiro, 2018. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2018/>
- IONKOVA, I. Anticancer Lignans - from Discovery to Biotechnology. Mini-Reviews in Medicinal Chemistry. v.11, n.10, p.843-856, 2011.
- SKEHAN, P.; et al. New Colorimetric Cytotoxicity Assay for Anticancer-Drug Screening. Journal of the National Cancer Institute. v.82, n.13, p.1107-1112, 1990.

