

AVALIAÇÃO DO EFEITO ANTIPROLIFERATIVO DA *Krameria tomentosa* EM LINHAGENS CELULARES DE CÂNCER: RESULTADOS PRELIMINARES

Luiza Martins Silveira¹, Naiana Soares Corrêa², Alexandre de Barros Falcão Ferraz³
Orientadora: Dra. Ivana Grivicich⁴

¹Acadêmica do Ensino Médio, Iniciação Científica Júnior CNPq no Laboratório de Biologia do Câncer, PPGBIOSAÚDE, ULBRA; ² Mestranda do PPGBIOSAÚDE, ULBRA; ³Professora do Curso de Farmácia e do PPGBIOSAÚDE, ULBRA; ⁴Professora do Curso de Biomedicina e Medicina e do PPGBIOSAÚDE, ULBRA

INTRODUÇÃO

O câncer é uma doença que ocorre devido a um crescimento desordenado, onde as células passam a invadir outras regiões sendo denominado metástase. Entre os tumores mais frequentes estão o câncer de Mama (28,1%) que é a neoplasia mais comum entre as mulheres e o segundo tipo de câncer mais frequente no mundo; glioblastoma multiforme (15%) entre os tumores do SNC é o mais comum e agressivo; o câncer de ovário (3,0%) que é o tumor ginecológico menos frequente e mais difícil de ser diagnosticado com maior risco de vida.

Os tratamentos convencionais nem sempre são eficazes, devido aos mecanismos de resistência que se desenvolvem. A pesquisa de anticancerígenos a partir de plantas medicinais tem se mostrado promissora na busca de novos medicamentos. A *Krameria tomentosa* pertence a família *Kramericeae*, onde existem relatos de atividades antiproliferativas e citotóxicas. No Piauí, esta planta é utilizada, entre outros fins, para tratamento de câncer.

OBJETIVO

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

MATERIAIS E MÉTODOS

CULTIVO E MANUTENÇÃO DA LINHAGEM

Foram utilizadas as linhagens celulares derivadas de tumores humanos, glioblastoma multiforme (U-251), adenocarcinoma de ovário (OVCAR-3), adenocarcinoma de mama (MCF-7) adquiridas do *American Type Culture Collection*, além da linhagem celular de fibroblasto normal de ratos (NIH-3T3) adquirida do banco de células do Rio de Janeiro. 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.

TRATAMENTO COM KT4

Inicialmente, as linhagens celulares foram tratadas com concentrações de 0 µg/mL, 4 µg/mL, 10 µg/mL, 20 µg/mL, 40 µg/mL, 60 µg/mL, 100 µg/mL, 200 µg/mL por 72 h com o composto KT4 isolado de *Krameria tomentosa* e quimioterápico Etoposídeo como controle positivo.

AVALIAÇÃO DA CITOTOXICIDADE

Vinte e quatro horas antes dos tratamentos, as células foram incubadas em microplacas de 96 poços, em uma densidade de 5 x 10⁴ células/100µL/poço. Cada experimento incluiu um controle contendo células somente com meio de cultura.

A citotoxicidade foi avaliada utilizando o ensaio colorimétrico de Sulforodamida B (SRB), que envolve fixação e coloração das células. O SRB solubilizado foi acessado colorimetricamente utilizando um leitor de microplacas em comprimento de onda de 540 nm. A partir deste ensaio os valores de IC₅₀ (quantidade de fármaco necessária para inibir 50% do crescimento celular) foram determinados.

RESULTADOS

Os resultados demonstraram que o composto KT4 apresentou efeito antiproliferativo em todas as linhagens celulares avaliadas (Tabela 1; Figura 1). O KT4 apresentou um efeito maior na linhagem celular MCF-7, representado pelo menor valor de IC₅₀.

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	NIH-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

Vale ressaltar, que as concentrações de KT4 para inibir 50% do crescimento celular são semelhantes as concentrações do antineoplásico etoposídeo.

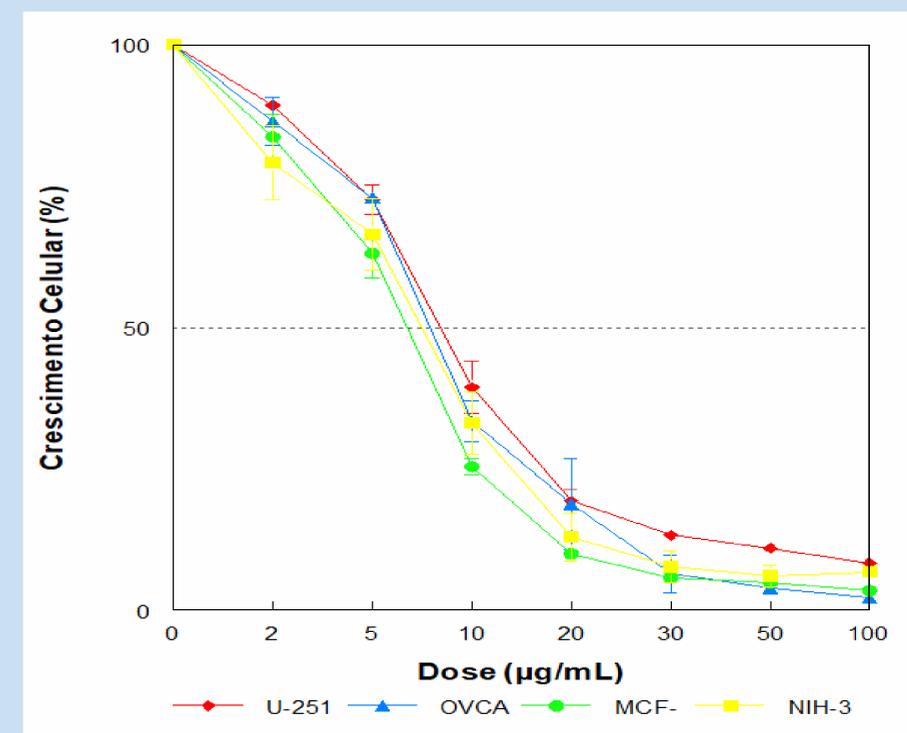


Figura 1: Inibição do crescimento celular induzido pelo KT4 após 72 h de tratamento. Os resultados são média DP (barras verticais; n 6).

CONCLUSÃO

Nosso trabalho permitiu concluir:

- Uma maior sensibilidade da linhagem MCF-7 ao KT4, necessitando de uma dose muito menor do que nas outras linhagens para atingir o mesmo potencial citotóxico.

REFERÊNCIAS

- ACHENBACH, H. Lignans and neolignans from *Krameria parvifolia*. *Phytochemistry*. v.43 n.5 p.1093-1095, 1996.
- KING ML, SULLIVAN MM. The Similarity of the Effect of Podophyllin and Colchicine and Their Use in the Treatment of Condylomata Acuminata. *Science*. v. 13, p. 244-245, 1946.
- TORRES-GONZÁLES, L. et al. Protective effect of four Mexican plants against CCl₄- induced damage on the Huh7 human hepatoma cell line. *Annals of Hepatology*. v.10 n.1 p.73-79, 2011.