

Composição química e avaliação do potencial citotóxico do óleo volátil das folhas de *Piper cernuum* Vell. (Piperaceae).

Tabata M. Capello¹ (PG), Vitor Ponci¹ (IC), Patricia Sartorelli¹ (PQ), Euder G. A. Martins (PQ)², Alisson L. Matsuo³ (PQ), Carlos R. Figueiredo³ (PQ), João Henrique G. Lago¹ (PQ).

¹Instituto de Ciências Ambientais, Químicas e Farmacêuticas, Universidade Federal de São Paulo, Campus Diadema - SP. ²Instituto de Biociências, Universidade de São Paulo, São Paulo - SP. ³Departamento de Micro, Imuno e Parasitologia, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo - SP. (e-mail: joao.lago@unifesp.br)

Palavras Chave: Atividade citotóxica, terpenos, óleo essencial, *Piper cernuum*.

Introdução

O gênero *Piper* é conhecido pela a produção expressiva de vários metabolitos secundários bioativos. Em comunicação anterior¹, foi descrito o isolamento de três derivados fenilpropanoídicos do extrato MeOH das folhas de *P. cernuum*, os quais apresentaram atividade citotóxica *in vitro*. Em continuidade a esse estudo, o óleo essencial das folhas foi extraído e analisado quimicamente através de CG/EM e do cálculo do índice de Kovats e após ser avaliado quanto à atividade citotóxica, mostrou excelente potencial. Além disso, os principais compostos foram isolados através de cromatografia (CC e CCDP) e se mostraram os responsáveis pela atividade observada para o óleo bruto.

Resultados e Discussão

Folhas de *P. cernuum* (227 g), coletadas no Parque Ecológico do Perequê (Cubatão/SP) foram submetidas à extração por arraste a vapor em aparelho tipo Clevenger de onde foram obtidos 128 mg de óleo volátil. A partir da análise por CG-EM e do cálculo do índice de Kovats foram identificados dezenove derivados, (96,3% do total) entre mono e sesquiterpenos dos quais β -elemeno (30,0%), biciclogermacreno (19,9%), germacreno D (12,7%) e (*E*)-cariofileno (16,3%) são os principais. A composição química do óleo essencial das folhas de *P. cernuum* foi descrita anteriormente, sendo que foram identificados, a partir de espécimes oriundos de Santa Catarina², β -diidroagarofurano (31,0%), elemol (12,0%), 10-*epi*- γ -eudesmol (13,0%) e β -eudesmol (2,6%) e do Rio de Janeiro³ *cis*-diidroagarofurano (32,3%), α -pineno (10,2%), β -pineno (7,4%), 10-*epi*- γ -eudesmol (7,1%) e elemol (6,7%). Por outro lado, um espécime oriundo de São Paulo⁴ mostrou ser constituído essencialmente por α - e β -pinenos (7,2 e 6,2%), germacreno D (6,7%), (*E*)-cariofileno (20,7%) e biciclogermacreno (21,9%), perfil similar ao descrito nesse trabalho. O óleo em bruto mostrou forte atividade contra todas as linhas celulares testadas com valores de Cl_{50} variando de 16 a 30 μ g/mL, principalmente para HL-60 (16 \pm 4 μ g/mL), HCT (16,1 \pm 0,8 μ g/mL) e U87 (19,1 \pm 0,2 μ g/mL), indicando que a atividade detectada ao óleo

é superior do que o controlo positivo (cisplatina). Com o objetivo de se reconhecer as substâncias ativas, parte do óleo bruto (100 mg) foi submetido a fracionamento através de CC e CCDP em SiO₂ impregnada com AgNO₃ (15%). Através desse procedimento foram isolados biciclogermacreno (3 mg), (*E*)-cariofileno (2 mg), germacreno D (2 mg) e β -elemeno (5 mg). Tais compostos foram avaliados, *in vitro*, frente às mesmas linhagens celulares e mostraram uma forte atividade uma vez que exibiram valores de Cl_{50} que variam de 3,2 \pm 0,3 a 23 \pm 4 μ g/mL, sendo germacreno D e (*E*)-cariofileno, os mais ativos para todas as linhagens testadas (Tabela 1).

Tabela 1. Atividade citotóxica do óleo volátil bruto das folhas de *P. cernuum*, dos sesquiterpenos isolados e da droga padrão cisplatina.

	Cl_{50} (μ g/mL) ^a				
	A2058	U87	HeLa	HCT	HL-60
OE	24 \pm 1	19,1 \pm 0,2	23 \pm 1	16,1 \pm 0,8	16 \pm 4
BE	10 \pm 3	9,8 \pm 0,8	17 \pm 2	23 \pm 4	9,1 \pm 0,3
BC	8,1 \pm 0,2	6,7 \pm 0,4	12,4 \pm 0,3	4,0 \pm 0,2	4,4 \pm 0,5
GD	3,2 \pm 0,3	6,3 \pm 0,3	14,5 \pm 0,7	7 \pm 1	4,4 \pm 0,2
EC	4,1 \pm 0,6	3,5 \pm 0,8	10 \pm 1	6,4 \pm 0,8	3,9 \pm 0,1
PC	43 \pm 3	45 \pm 6	20 \pm 1	> 60	21 \pm 2

^aLegenda: A2058: melanoma, U87: glioblastoma, HeLa: carcinoma cervical, HCT: carcinoma de cólon, HL-60: leucemia, OE: óleo essencial bruto, BE: β -elemeno, BC: biciclogermacreno, GD: germacreno D, EC: (*E*)-cariofileno, PC: cisplatina.

Conclusões

O óleo volátil bruto de *P. cernuum* bem como seus principais componentes, β -elemeno, biciclogermacreno, germacreno D e (*E*)-cariofileno, apresentaram atividade citotóxica superior à detectada para o controle positivo cisplatina. Portanto, a presença destes compostos pode, pelo menos em parte, justificar a atividade observada para o óleo bruto a partir de folhas de *P. cernuum*.

Agradecimentos

CNPq e FAPESP.

¹ Capello, T.M. et al. 4th BCNP, 2013, poster número PS-01 241.

² de Abreu A.M. et al. *J. Essent. Oil Res.*, 2005, 17, 286-288.

³ Torquillo H.S. et al. *J. Essent. Oil Res.*, 2000, 12, 443-444.

⁴ Constantin M.B. et al. *Planta Med.*, 2001, 67, 771-773.