

Efeito citotóxico e composição química do óleo essencial das folhas de *Nectandra leucantha* Ness & Mart.

Simone S. Grecco^{1,*} (PG), Euder G. A. Martins² (PQ), Natália Girola³ (PG), Carlos R. Figueiredo³ (PQ), Alisson L. Matsuo³ (PQ), Marisi G. Soares⁴ (PQ), Bruno C. Bertoldo⁴ (IC), Patricia Sartorelli⁵ (PQ), Vitor Ponci⁵ (IC), João Henrique G. Lago⁵ (PQ). *grecco.simone@gmail.com

¹Centro de Ciências Naturais e Humanas, Universidade Federal do ABC – SP. ²Instituto de Biociências, Universidade de São Paulo – SP. ³Departamento de Micro, Imuno e Parasitologia, Universidade Federal de São Paulo - SP, ⁴Instituto de Química, Universidade Federal de Alenas – MG. ⁵Instituto de Ciências Ambientais, Químicas e Farmacêuticas, Universidade Federal de São Paulo - SP.

Palavras Chave: *Nectandra leucantha* Ness, óleo essencial, atividade citotóxica.

Introdução

Óleos essenciais de espécies de Lauraceae apresentam um papel econômico importante, principalmente devido às suas propriedades farmacológicas.^{1,2} Os óleos das espécies de *Nectandra* mostraram uma grande diversidade de compostos, com predominância de terpenos.³⁻⁶ Trabalhos anteriores relatam também a presença de atividade citotóxica nos metabólitos voláteis deste gênero.^{5,7,8} Sendo assim, este estudo tem como objetivo investigar, pela primeira vez, a composição química e avaliar a citotoxicidade do óleo essencial das folhas de *Nectandra leucantha* Ness & Mart, bem como, identificar seus principais compostos ativos.

Resultados e Discussão

Folhas de *N. leucantha* (61 g), coletadas na região da Mata Atlântica (Parque Ecológico do Perequê, Cubatão/SP em Dezembro de 2012), foram submetidas à hidrodestilação, utilizando aparelho de Clevenger, gerando 140 mg de óleo essencial. O mesmo foi analisado por CG/FID e CG/EM em combinação com seus índices de Kovats (IK) e mostrou ser constituído basicamente por sesquiterpenos (74,28%), sendo biciclogermacreno (21,27%), germacreno A (7,34%), espatulenol (5,82%), e globulol (5,25%), os compostos principais. Além deste, monoterpenos foram também identificados (12,01%), com predominância de α - e β -pinenos (6,59 e 4,57%, respectivamente). A atividade citotóxica *in vitro* do óleo essencial foi avaliada frente a seis linhagens celulares, das quais uma murina: melanoma (B16F10-Nex2) e cinco humanas: glioblastoma (U87), carcinoma de colo de útero (HeLa), carcinoma de cólon (HCT), adenocarcinoma mamário (MCF7) e tumor cervical (Siha). Uma vez que o óleo essencial apresentou atividade citotóxica significativa contra linhagens B16F10-Nex2 (Cl₅₀ 33 ± 1 µg/mL) e U87 (Cl₅₀ 75,95 ± 0,03 µg/mL) e HeLa (Cl₅₀ 60 ± 12 µg/mL), tal potencial pode ser devido, pelo menos em parte, a presença do biciclogermacreno como um dos componentes principais, visto que esse é conhecidamente um sesquiterpeno com ação

citotóxica. Visando confirmar tal hipótese, o óleo essencial (140 mg) em questão foi submetido a CC utilizando gel de sílica impregnada com AgNO₃ (15%) de onde foi possível a obtenção do biciclogermacreno puro (11 mg), o qual apresentou Cl₅₀ variando de 3,1 ± 0,2 a 21 ± 6 µg/mL (tabela 1), valores inferiores ao controle positivo cisplatina.

Tabela 1. Efeitos citotóxicos de óleo essencial das folhas de *N. leucantha*, biciclogermacreno e controle positivo, (cisplatina) frente a diferentes linhagens de células tumorais.

Linhagens celulares	Cl ₅₀ (µg/mL)		
	Óleo essencial	biciclogermacreno	cisplatina
B16F10-Nex2	33 ± 1	3,1 ± 0,2	53 ± 4
U87	75,95 ± 0,03	6,7 ± 0,4	45 ± 6
HeLa	60 ± 12	12,4 ± 0,3	20 ± 1
HCT	194,9 ± 0,1	4,0 ± 0,2	>50
MCF7	93,79 ± 0,03	19 ± 4	nd
Siha	180 ± 6	21 ± 6	nd

Conclusões

Os resultados obtidos indicaram que o óleo das folhas de *N. leucantha* apresenta expressiva atividade citotóxica que pode ser devida, pelo menos em parte, a presença de biciclogermacreno. Além disso, outros derivados, tais como α - e β -pinenos podem atuar como compostos ativos uma vez que estes são responsáveis por induzir células à apoptose, conferindo uma proteção anti-metastática em modelo *in vivo*.⁹

Agradecimentos

FAPESP, CNPq, CAPES e UFABC.

¹Barreiro E.J. & Fraga C.A.M.; *Quím.Nov.* **1999**, *22*, 744.

²Marques C.A.; *Flor.e Amb.* **2001**, *8*, 195.

³Torres A.M. et al. *Nat.Prod. Com.* **2011**, *6*, 1393.

⁴Pino J.A. et al. *J. Ess. Oil Res.* **2005**, *17*, 648.

⁵Ciccio J.F.; et al. *Quím. Nov.* **2009**, *32*, 417.

⁶Romoff P. et al. *Quím. Nov.* **2010**, *33*, 1119.

⁷Apel M.A. et al. *Pharm. Online* **2006**, *3*, 376.

⁸Le Quense, P.W. et al *J Nat. Prod.* **1980**, *43*, 353.

⁹Matsuo A. et al. *Bioph. Res.Com.* **2011**, *41*, 449.