

Avaliação da atividade antitumoral da oleorresina de *Copaifera multijuga* e de seus compostos majoritários.

Luiza J. Carneiro*¹ (PG), **Raquel A. dos Santos**¹ (PQ), **Jairo K. Bastos**² (PQ), **Rodrigo C. S. Veneziani**¹ (PQ), **Sérgio R. Ambrósio**¹ (PQ). junqueira_ljc@hotmail.com

¹Núcleo de Pesquisas em Ciências Exatas e Tecnológicas, Universidade de Franca - UNIFRAN, Franca – SP, Brasil.

²Departamento de Ciências Farmacêuticas, Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto - SP, Brasil.

Palavras Chave: *Copaifera multijuga*, atividade antitumoral, diterpenos, ensaio metabólico, XTT.

Introdução

As técnicas atuais utilizadas para o controle do câncer são baseadas no uso de agentes antitumorais que oferecem resultados limitados. Desta forma, a necessidade de se desenvolver novos fármacos com esta atividade biológica tem aumentado com o tempo¹. Estudos demonstraram atividades promissoras *in vivo* e *in vitro* da oleorresina de *Copaifera multijuga*, bem como de suas frações sesquiterpênicas e diterpênicas contra células de melanoma B16F10 e na redução do tumor sólido e ascítico de Ehrlich^{2,3}. Entretanto, os compostos responsáveis por estas atividades ainda não foram descritos, uma vez que existem poucos estudos com os diterpenos isolados desta oleorresina. Sendo assim, avaliou-se a atividade desta oleorresina e de seus compostos majoritários contra linhagens celulares normais e tumorais.

Resultados e Discussão

A oleorresina de *Copaifera multijuga* (100,0 g) foi submetida à cromatografia líquida a vácuo (CLV), utilizando-se sílica gel 60H e acetato de etila em *n*-hexano com um gradiente crescente de polaridade, de forma a se obter 11 frações e resultando no isolamento do ácido *ent*-3 β -acetoxicopálico (**1**) e do ácido *ent*-3 β -hidroxycopálico (**2**). A fração 3 resultante deste procedimento foi novamente submetida à CLV, como descrito acima, promovendo o isolamento do ácido copálico (**3**). Os compostos **1-3** (figura 1), bem como a oleorresina, foram submetidas ao ensaio metabólico do XTT frente às linhagens tumorais HeLa (carcinoma de cólon), A549 (carcinoma de pulmão), SKBR-3 (carcinoma de mama) e MCF-7 (adenocarcinoma mamário) e às linhagens normais GM07492-A (fibroblasto humano) e MCF-10A (células mamárias) para determinação dos valores de IC₅₀ (tabela 1) e dos índices de seletividade (tabela 2).

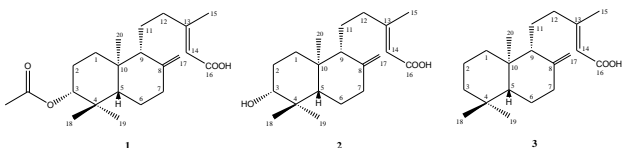


Figura 1. Compostos isolados da oleorresina de *Copaifera multijuga*.

Tabela 1. Valores de IC₅₀ obtidos para a oleorresina e os compostos isolados frente às linhagens avaliadas.

	IC ₅₀ (µg/mL)					
	Linhagens tumorais				Linhagens normais	
	HeLa	A549	SKBR-3	MCF-7	GM07492-A	MCF-10A
Oleorresina	131,9	125,8	122,6	73,1	143,1	93,2
Composto 1	282,0	114,0	98,5	56,1	161,1	102,7
Composto 2	>1000	231,6	157,1	73,3	208,4	185,6
Composto 3	86,34	213,3	-----	136,5	104,8	118,5

Tabela 2. Índices de seletividade calculados a partir dos valores de IC₅₀.

	Índice de seletividade (IS)			
	HeLa	A549	SKBR-3	MCF-7
Oleorresina	1,08	1,14	1,17	1,27
Composto 1	0,57	1,41	1,64	1,83
Composto 2	nc	0,90	1,33	2,53
Composto 3	1,28	0,52	-----	0,87

nc: não calculado

Conclusões

Tanto a oleorresina quanto os compostos avaliados apresentaram atividade citotóxica frente às linhagens estudadas. Os compostos **1** e **2** foram relativamente seletivos para a linhagem MCF-7, com valores de IS de 1,83 e 2,53 respectivamente, porém não apresentando seletividade considerável para as demais linhagens.

Agradecimentos

À FAPESP, Capes e CNPq.

¹Santos Júnior, H. M. *et al.* Evaluation of native and exotic Brazilian plants for anticancer activity. *Journal of Natural Medicines*. **2010**, 64, 231-238.

²Lima, S.R.M. *et al.* *In vivo* and *In vitro* studies on the anticancer activity of *Copaifera multijuga* Hayne and its fractions. *Phytotherapy Research*. **2003**, 17, 1048-1053.

³Gomes, N.M. *et al.* Antineoplastic activity of *Copaifera multijuga* oil and fractions against ascitic and solid Ehrlich tumor. *Journal of Ethnopharmacology*. **2008**, 119, 179-184.