

## Análise química e avaliação do potencial citotóxico *in vitro* de óleos essenciais das folhas de *Schinus terebinthifolius* Raddi (Anacardiaceae)

Jeferson S. Santana<sup>1</sup> (PG), Patricia Sartorelli<sup>1</sup> (PQ), Alisson L. Matsuo<sup>2</sup> (PQ), Marisi G. Soares<sup>3</sup> (PQ) e João Henrique G. Lago<sup>1</sup> (PQ)

<sup>1</sup>Instituto de Ciências Ambientais, Químicas e Farmacêuticas, Universidade Federal de São Paulo - Campus Diadema. <sup>2</sup>Departamento de Micro, Imuno e Parasitologia, Universidade Federal de São Paulo - Campus São Paulo. <sup>3</sup>Instituto de Química, Universidade Federal de Alfenas (e-mail: jefreys2005@gmail.com)

Palavras Chave: *Schinus terebinthifolius*, óleo essencial, atividade citotóxica

### Introdução

*Schinus terebinthifolius* Raddi é uma árvore de porte médio, cujos frutos têm sido utilizados na medicina popular para o tratamento de tumores, dentre outras doenças<sup>1</sup>. Em continuação aos nossos estudos dedicados as análises de óleos essenciais<sup>2</sup>, este trabalho descreve a composição volátil das folhas de *S. terebinthifolius* e da avaliação do potencial citotóxico deste.

### Resultados e Discussão

As folhas de *S. terebinthifolius* (338 g) foram coletadas na cidade de Diadema/SP em Agosto de 2011 e submetidas a destilação a vapor em aparelho tipo Clevenger por 4 horas, resultando em 571 mg de óleo essencial bruto (rendimento de 0,17%). O óleo bruto foi então analisado por CG/EM seguido do cálculo dos índices de Kovats. Quimicamente, o óleo mostrou ser composto por 49 derivados, correspondendo a 97,24% do total de voláteis identificados, com predominância de hidrocarbonetos sesquiterpênicos (60,61%). Os principais compostos foram os sesquiterpenos  $\beta$ -longipineno (8,07%), germacreno D (23,75%), biciclogermacreno (15,03%) e os monoterpenos  $\alpha$ -pineno (5,71%) e  $\beta$ -pineno (9,10%). Comparativamente, os óleos obtidos a partir de folhas de *S. terebinthifolius* coletadas em várias localidades se mostraram basicamente compostos por hidrocarbonetos monoterpênicos, principalmente  $\alpha$ -pineno, limoneno e *p*-cimeno, bem como por hidrocarbonetos sesquiterpênicos com predominância de (*E*)-cariofileno, germacreno D e biciclogermacreno.<sup>3</sup>

Baseado em algumas evidências de que os óleos essenciais a partir de espécies *Schinus* mostraram citotoxicidade *in vitro*, o óleo bruto obtido das folhas de *S. terebinthifolius* foi avaliado frente a quatro linhagens de células tumorais humanas (A2058, HeLa, MCF7 e HL-60). As células de leucemia humana (HL-60) foram as mais sensíveis com valor de IC<sub>50</sub> determinado como 20,0  $\pm$  0,1  $\mu$ g/mL enquanto que as células A2058 (melanoma) e HeLa (carcinoma cervical) mostraram atividade intermediária com IC<sub>50</sub> que vão de 38,0  $\pm$  0,1 a 40,2  $\pm$  0,5  $\mu$ g/mL. Por outro lado, células do tipo MCF7

(adenocarcinoma de mama) foram menos sensíveis ao tratamento com o óleo bruto, apresentando valores de IC<sub>50</sub> de 45,3  $\pm$  0,2  $\mu$ g/mL. Finalmente, considerando-se que de acordo com os critérios do Instituto Nacional do Câncer Americano,<sup>4</sup> que indicam que um extrato bruto deve ser considerado promissor quando os valores de IC<sub>50</sub> forem inferiores a 30  $\mu$ g/mL, foi possível inferir que o óleo essencial das folhas mostrou uma atividade excelente frente as linhagens HL-60. Assim, visando a identificação dos compostos bioativos, o óleo bruto foi submetido a separação cromatográfica em gel de sílica impregnada com AgNO<sub>3</sub>, o que forneceu uma mistura de  $\alpha$ - e  $\beta$ -pinenos com citotoxicidade elevada nas células testadas, cujos valores de IC<sub>50</sub> variaram de 22,9  $\pm$  0,4 a 80,0  $\pm$  0,1  $\mu$ g/mL. Apesar da mistura de pinenos apresentar valores de IC<sub>50</sub> superiores aos do óleo essencial bruto, tais derivados foram também testados em suas formas puras. Os resultados obtidos sugerem que o  $\alpha$ -pineno deva ser responsável para a atividade detectada no óleo bruto, uma vez que este composto apresentou valores de IC<sub>50</sub> entre 15,0  $\pm$  0,1 a 30,7  $\pm$  0,3  $\mu$ g/mL.

### Conclusões

A análise química realizada com o óleo essencial das folhas de *S. terebinthifolius* mostrou que o mesmo é composto principalmente por hidrocarbonetos sesquiterpênicos, com predominância de germacreno D e biciclogermacreno. No entanto, a avaliação do potencial citotóxico do óleo bruto seguido do isolamento dos principais componentes ativos, permitiu sugerir que o potencial seja devido a presença de  $\alpha$ - e  $\beta$ -pinenos, que correspondem a aproximadamente 15% do óleo bruto.

### Agradecimentos

O presente trabalho foi financiado pela FAPESP e CNPq.

<sup>1</sup>Schmourlo G et al. *J Ethnopharmacol* 2005, 96,563.

<sup>2</sup>Padilla RT et al. *Quim Nova* 2010, 33, 1119.

<sup>3</sup>Barbosa LCA et al. *Quim Nova* 2007, 30, 1959.

<sup>4</sup>Suffness M, Pezzuto JM (1991) In Assay Related to Cancer Drug Discovery. In Hostettmann, K., Ed., Methods in Plant Biochemistry Assays for Bioactivity Vol. 6, Academic Press, USA.