

Atividade citotóxica do sesquiterpeno zingibereno isolado do óleo essencial de *Casearia sylvestris* (Flacourtiaceae)

*Diego D. Bou (PG)¹, Alisson L. Matsuo (PQ)², Carlos R. Figueiredo (PG)², Marisi G. Soares (PQ)³, João H. G. Lago¹ (PQ), Patrícia Sartorelli¹(PQ)

¹Instituto de Ciências Ambientais, Químicas e Farmacêuticas, Universidade Federal de São Paulo, Campus Diadema/SP, Brasil; ²Departamento de Micro, Imuno e Parasitologia, Universidade Federal de São Paulo, Campus São Paulo/SP, Brasil; ³Instituto de Química, Universidade Federal de Alfenas/MG, Brasil. (e-mail: diegodinis@gmail.com)

Palavras Chave: *Casearia sylvestris*, óleo essencial, zingibereno, atividade citotóxica.

Introdução

Casearia sylvestris (Flacourtiaceae) é uma planta popularmente conhecida como "guaçatonga", termo originado do tupi-guarani, sendo utilizada por várias comunidades indígenas no tratamento de diversas doenças. É também conhecida por "chá-de-bugre", "cafezinho-do-mato", "erva-de-lagarto", entre outros e é geograficamente distribuída em toda a América Latina¹. O uso na medicina popular desta planta inclui o tratamento de câncer, sendo também atribuída propriedades anti-inflamatória, antimicrobiana, antiplasmodial e anti-úlceras a essa espécie, as quais foram confirmadas em estudos pré-clínicos *in vitro*.² Com relação à composição química, foi descrita a partir das folhas de *C. sylvestris* a ocorrência de diterpenos clerodânicos incluindo casearinas e casearvestrinas³. Estas substâncias apresentaram potente atividade antitumoral a partir de estudos citotóxicos⁴. O óleo essencial desta espécie também já teve sua composição e variabilidade química analisada, sendo descrita a predominância de mono e sesquiterpenos⁵. Em continuação a esses estudos, o presente trabalho teve como objetivo o isolamento do zingibereno, componente majoritário do óleo essencial de *C. sylvestris*, bem como da avaliação da atividade citotóxica.

Resultados e Discussão

Folhas de *C. sylvestris* (1.278 g) foram extraídas utilizando-se aparato tipo Clevenger obtendo 2,9 g de óleo essencial. O óleo foi então analisado por CG/EM seguido do cálculo dos índices de Kovats permitindo a identificação de 24 compostos (98,73%). Dentre os compostos identificados, o majoritário foi α -zingibereno (48,31%), seguido do *E*-cariofileno (14,27%), γ -muuroleno (5,16%), viridiflereno (5,07%) e acoradieno (4,11%). A composição química do óleo essencial da *C. sylvestris* já foi descrita anteriormente, mas com biclogermacreno como constituinte majoritário³. Parte do óleo essencial (2 g) foi então submetido a um fracionamento realizado em coluna cromatográfica com sílica gel impregnada com AgNO₃. Esta cromatografia foi monitorada por CG para localização das frações que continham o zingibereno puro. Desta forma estas frações foram reunidas fornecendo 200 mg do zingibereno puro

(identificado por RMN de ¹³C e por CG-EM). Adicionalmente, o óleo bruto bem como o zingibereno purificado foram avaliados, *in vitro*, frente à linhagem celular com melanoma B16F10-Nex2. O óleo/zingibereno foi ressuspenso em DMSO na concentração final de 100 μ g/mL, diluído em meio RPMI contendo soro bovino 10% fetal e incubado com 1×10^4 células em uma placa de 96 poços. Após 24 horas de incubação, a viabilidade celular foi medida utilizando ensaio colorimétrico MTT. A análise citotóxica mostrou que o óleo essencial bruto foi ativo com IC₅₀ valor de $55,1 \pm 1,8$ μ g/mL, enquanto que para o zingibereno observou-se uma maior atividade frente a esta atividade com valor de IC₅₀ de $27,0 \pm 1,2$ μ g/mL (Tabela 1) sugerindo que este sesquiterpeno pode ser o responsável pelo efeito citotóxico observado para o óleo bruto. Adicionalmente foi avaliada a citotoxicidade da cisplatina utilizada como droga padrão.

Tabela 1. Atividade citotóxica do óleo essencial bruto das folhas de *C. sylvestris* e do zingibereno e da droga padrão cisplatina frente à linhagem B16F10-Nex2.

Amostra	IC ₅₀ (μ g/mL)
Óleo essencial bruto	$55,1 \pm 1,8$
Zingibereno	$27,0 \pm 1,2$
Cisplatina (controle)	$176,0 \pm 15$

Conclusões

O óleo essencial extraído das folhas de *C. sylvestris* bem como seu componente majoritário, zingibereno, foram avaliados com relação a atividade citotóxica. A citotoxicidade observada para o óleo essencial demonstrou o uso popular desta planta no tratamento de câncer. Já o constituinte majoritário isolado apresentou um efeito citotóxico superior sugerindo que este pode ser o componente responsável pela atividade. Estas descobertas indicam que o óleo de *C. sylvestris* pode ser um agente interessante para o tratamento do câncer.

Agradecimentos

FAPESP, CAPES, CNPq.

¹Lorenzi, H. & Matos, F.J.A. *Plantas medicinais do Brasil: nativas e exóticas*. Nova Odessa, SP: Instituto Plantarum. 2002.

²Ferreira PMP, et al.. *Chem.-Biol. Interactions*, **2010**, 188, 49..

³Oberlies NH et al., *J. Nat. Prod.*, **2002** 65, 95.

⁴Da Silva SL et al. *Acta amazonia*. **2008**, 38, 107.

⁵Tininis, AG et al. *Rev. Bras. Pl. Med.* **2006**, 8, 132.