

# AVALIAÇÃO DO EFEITO CITOTÓXICO DO COMPOSTO GARCINIELLIPTONA FC NA LINHAGEM CELULAR DE CÂNCER COLORRETAL HT-29

Gabrielle Cosme Coelho\*, Jéssica Machado Miri, Francielli Costa Provensi, Alexandre Ferraz, Ivana Grivicich

Programa de Pós-Graduação em Biologia Celular e Molecular Aplicada à Saúde, Universidade Luterana do Brasil

## Introdução

Os tumores malignos que acometem o cólon e o reto representam o segundo tipo de neoplasia mais prevalente no mundo, após o câncer de mama, com uma estimativa anual de 945 mil novos casos. Na região sul do Brasil, o câncer colorretal é o segundo tipo de câncer mais frequente em mulheres e o terceiro mais frequente em homens. Cerca de 70% dos pacientes com câncer de cólon apresentam-se com doença, aparentemente, localizada no momento do diagnóstico. Uma vez confirmada a ausência de envolvimento metastático através de exame clínico, laboratorial e de imagem, estes pacientes são submetidos à ressecção cirúrgica com finalidade curativa. O uso da quimioterapia sistêmica adjuvante após a cirurgia nos pacientes com metástases à distância se faz tão necessário. Estima-se que esta quimioterapia reduz em cerca de 30 a 40% o risco de recidiva da doença em pacientes avaliados em estudos prospectivos e randomizados. O 5-Fluorouracil (5-FU) é o agente quimioterápico mais utilizado no tratamento de adenocarcinomas de diversas etiologias como: cólon, reto, estômago, pâncreas, mama e carcinomas epidermóides de cabeça e pescoço. Produtos naturais têm sido utilizados como agentes terapêuticos há séculos e considerados seguros. O percentual de drogas aprovadas para tratamento do câncer baseados em produtos naturais supera os 70%, entretanto, o mecanismo através do qual os produtos naturais atuam sobre o tumor precisam ser melhor entendidos. As benzofenonas são compostos fenólicos de origem natural encontrados majoritariamente, nas famílias Clusiaceae (Guttiferae) e Gentianaceae. O composto natural mais citado na literatura é o garcinol, por ser citotóxico para diversas linhagens tumorais, incluindo as derivadas de câncer de cólon. O gênero *Platonia*, do qual o bacuri (*Platonia insignis* Mart.) é o fruto, pertence à família Clusiaceae. Um composto isolado do extrato hexânico das sementes do bacuri, o garcinielliptona FC (GFC), é uma benzofenona poliprenilada que apresentou atividade antioxidante *in vitro* e atividade antioxidante natural *in vivo*.

## Objetivos

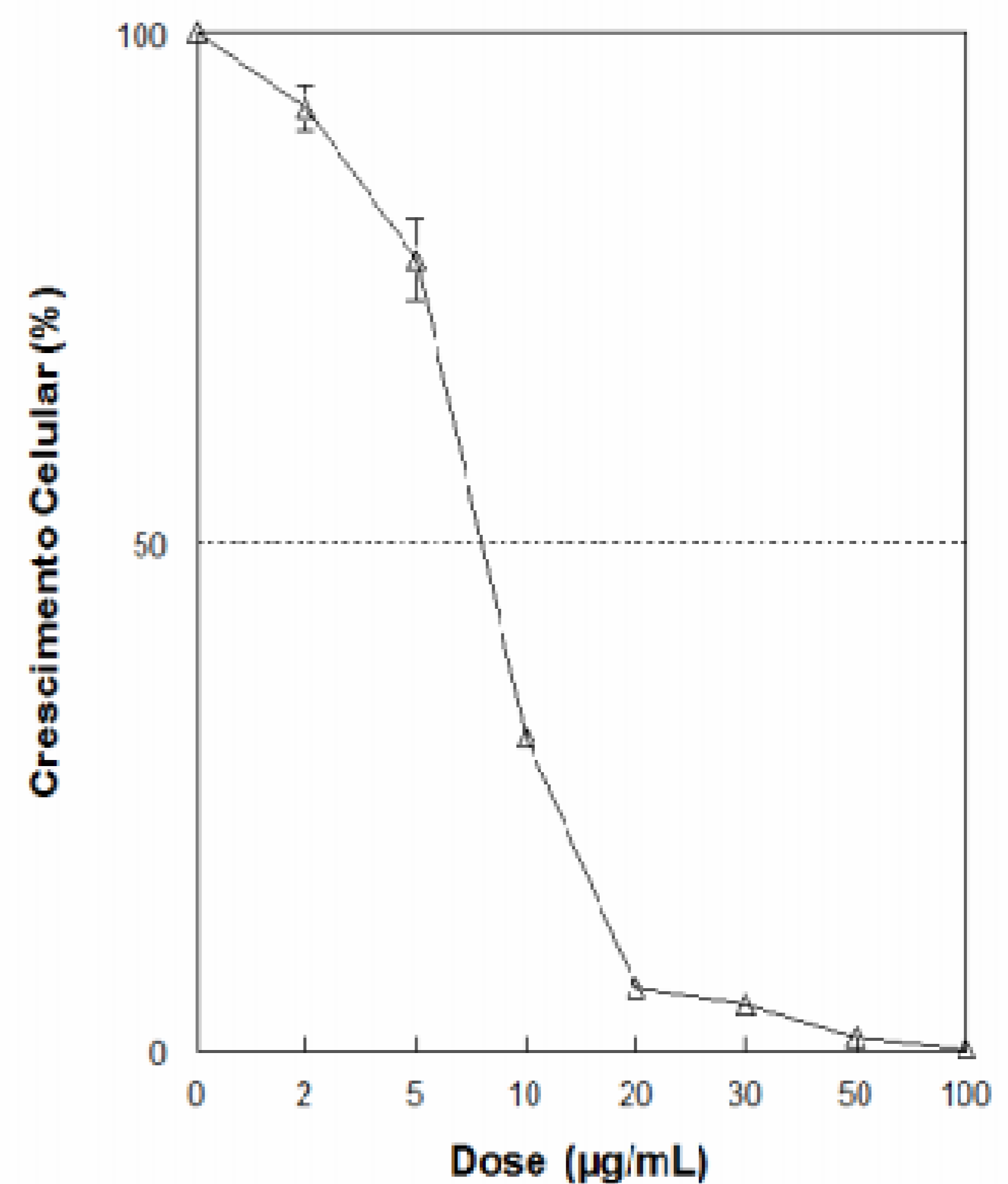
O objetivo deste trabalho foi avaliar a citotoxicidade do composto GFC e do 5-FU na linhagem celular de câncer de cólon HT-29.

## Material e Métodos

Para avaliar a citotoxicidade, foi realizado o ensaio com Sulfurodamina B (SRB). A linhagem celular HT-29 foi tratada durante 72 h com diluições seriadas (0 -100 µg/mL) do composto GFC. O antineoplásico 5-FU foi utilizado como controle positivo.

## Resultados

Os efeitos citotóxicos do composto GFC na linhagem celular HT-29 foram avaliados após 72 horas de exposição, demonstrando marcante efeito do GFC no crescimento celular. Ao comparar os valores de IC<sub>50</sub> do antineoplásico 5-FU e do composto GFC sobre a linhagem HT-29, foi verificado valores de 1,35±0,01 µg/mL e 7,9±0,2 µg/mL para o 5-FU e GFC, respectivamente. De acordo com o National Cancer Institute (EUA), o critério para identificar um extrato derivado de plantas com potencial citotóxico é o valor de IC<sub>50</sub> menor que 30 µg/mL. Para compostos isolados, diversos estudos demonstram que são considerados compostos com potencial anticâncer aqueles que apresentam, em linhagens de células tumorais, valores de IC<sub>50</sub> variando entre 0,01 µg/mL a 20 µg/mL.



Efeito do tratamento com o composto GFC (1 a 100 µg/mL), na linhagem celular de carcinoma colorretal HT-29. Após o tratamento com composto GFC as células foram incubadas por 72 h. Os resultados estão expressos como percentual do crescimento celular versus dose do composto GFC (média ± desvio padrão, n=6).

## Conclusões finais

No presente trabalho investigou-se a citotoxicidade do tratamento com o quimioterápico 5-FU e do composto garcinielliptona FC isolado da *P. insignis* Mart. na linhagem de câncer de cólon HT-29. Os resultados demonstraram que o composto GFC apresenta significativa citotoxicidade na linhagem celular HT-29. Efeito esse é comparável com o antineoplásico 5-FU.

## Referências bibliográficas

- Andre T, de Gramont A, Study Group of Clinical Research in Radiotherapies Oncology, Oncology Multidisciplinary Research Group. An overview of adjuvant systemic chemotherapy for colon cancer. Clin Colorectal Cancer. 2004;4: S22- 8.
- Costa Júnior JS, de Almeida AA, de Barros FFA, et al. Cytotoxic and leishmanicidal properties of garcinielliptone FC, a prenylated benzophenone from *Platonia insignis*. Nat Prod Res. 2013;27: 470-4.
- ESMO. ESMO minimum clinical recommendations for diagnosis, adjuvant treatment and follow-up of colon cancer. Ann Oncol. 2001;12: 1053-4.
- INCA - Instituto Nacional do câncer. Cólon e Reto (CID-O C18-C20). In: Sobin LH, Wittekind CH (ed). TMN: classificação de tumores malignos. 6ª ed. Rio de Janeiro: INCA, 2004, p. 77-81.