

ATIVIDADE ANTITUMORAL DE EXTRATOS DE UMA PLANTA DA SERRA CATARINENSE: ESTUDO PILOTO¹

Aline Gomes Rosa², Roberta Dich Siqueira³, Maria Eduarda de Moraes Flores⁴,
Amanda Leite Bastos- Pereira⁵

¹ Vinculado ao projeto “Perfil das plantas da Serra Catarinense com potencial atividade antineoplásica”

² Acadêmica do Curso de Medicina Veterinária – CAV – Bolsista PIVIC/UDESC

³ Farmacêutica Bioquímica, Mestranda – PMBqBM – CAV

⁴ Acadêmica do Curso de Medicina Veterinária – CAV

⁵ Orientadora, Departamento de Farmacologia Veterinária – CAV – amanda.pereira@udesc.br

Neoplasias malignas são tratadas por um conjunto de terapias convencionais. Entretanto, muitas vezes elas não são capazes e suficientes, além de levarem a efeitos indesejáveis. A busca por métodos alternativos ou complementares tornou-se cada vez mais presente nos tratamentos oncológicos, e isto, juntamente com o conhecimento popular acerca das plantas medicinais, levaram ao desenvolvimento do presente trabalho. Nessa busca por novos compostos, a *Acca sellowiana*, conhecida como goiaba-serrana ou feijoa, é uma planta nativa do sul do Brasil, caracterizada por possuir metabólitos com efeitos antioxidantes, potencial terapêutico antitumoral, antimicrobiano, além de ação anti-inflamatória e analgésica. O presente projeto teve como objetivo verificar a atividade antitumoral dos extratos aquoso, hidroetanólico e etanólico da *Acca sellowiana*, obtidos de polpa, casca ou folhas da espécie, por meio de modelo experimental de tumor de Ehrlich, em camundongos.

Para realização do projeto piloto, foram utilizados 22 camundongos da linhagem Swiss todos machos, provenientes do Biotério Central da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). Os animais, após transporte adequado, foram aclimatados no Setor de Animais de Laboratório do CAV UDESC por pelo menos sete dias antes da manipulação experimental, sob a temperatura de aproximadamente 23°C e ciclo claro escuro de 12 horas controlado. Os animais foram alimentados com ração e água *ad libitum*. Todos os experimentos obedeceram a protocolos experimentais previamente aprovados pela Comissão de Ética em Pesquisa da Universidade do Estado de Santa Catarina.

O modelo de indução de tumor iniciou pelo descongelamento de células de Erlich, gentilmente cedidas pelo departamento de Farmacologia da UFPR. O volume obtido das células de Ehrlich, foi diluído em PBS, seguido pela inoculação intraperitoneal em camundongos saudáveis. Aproximadamente seis dias após a inoculação, realizou-se eutanásia com anestesia inalatória. Então, as células foram coletadas de forma asséptica e verificadas quanto à sua viabilidade celular através da contagem em câmara de Neubauer, utilizando microscópio óptico e diluição em corante vital azul de Tripán 0,4 %.

Após o cultivo de células tumorais de Erlich via intraperitoneal durante 16 repiques, foi dado início ao modelo de inoculação subcutâneo. Uma vez observada a viabilidade celular, o material coletado foi inoculado nos animais por via subcutânea no membro pélvico direito, na contagem de 2×10^6 células/animal em volumes de 0,1 ou 0,2 mL, para obtenção da forma sólida do tumor.

Durante os dias de tratamento, tanto o peso dos animais quanto o volume dos tumores foram aferidos diariamente. Os animais inoculados para o modelo de tumor sólido foram

acompanhados diariamente ao longo de 15 dias, sendo observado um aumento de volume no membro pélvico após o segundo dia de inoculação. O peso dos animais variou entre 46 e 78 gramas.

Ao final do período de desenvolvimento os animais foram submetidos a eutanásia, e coletada a massa tumoral, que foi pesada e medida. As massas apresentavam, em sua maioria, características de ulceração e necrose tecidual. Os volumes variaram entre 0,1 e 0,2 mL, e os pesos entre 1 e 7 gramas, sendo o menor tumor medindo 0,8 x 0,5cm e o maior 3,4 x 2cm.

Após conseguir o número de animais adequados para o tratamento, iniciamos o grupo experimental onde foi decidido inocular 0,2mL de líquido tumoral para induzir o desenvolvimento do modelo de tumor subcutâneo, pois se tratou do grupo mais homogêneo nos resultados do experimento piloto.

A espécie vegetal utilizada para realização desse experimento foi *Acca sellowiana*, onde utilizou-se a polpa e a casca da polpa. A espécie foi gentilmente cedida pela EPAGRI de São Joaquim, SC. Uma amostra da espécie estará armazenada no Herbário do Centro de Ciências Agroveterinárias da Universidade.

As amostras foram secas à temperatura ambiente durante 10 dias, posteriormente foram colocadas numa estufa de esterilização e secagem por mais um período de 10 dias, terminando-se a desidratação total do material com temperatura controlada inferior a 40° C. Após, o material foi moído em moinho elétrico de facas. O pó obtido foi pesado e acondicionado em frasco âmbar e mantido a temperatura ambiente em local seco, arejado e sem iluminação por aproximadamente duas semanas. O extrato fluido foi preparado em percolador de aço inoxidável com capacidade para 1000 mL, no qual, utilizou-se 68,40g da polpa da droga vegetal, adicionando-se 300 mL álcool etílico 70%, e 79,28g de pó da casca da polpa da droga vegetal a 300ml de álcool etílico 70%, respectivamente. A mistura permaneceu no percolador durante o período de 7 dias, onde foi feita a extração. O extrato fluido foi armazenado em geladeira por 2 dias, iniciando-se o processo de concentração através de um rotoevaporador com temperatura inferior a 60°C e posteriormente foi submetido a estufa 40°C, para retirada de qualquer presença de solvente. A concentração do extrato foi realizada no Laboratório de farmacotécnica, sob orientação do Lincon Somensi – Uniarp e posteriormente diluído em proporção de 60mg/ml no Laboratório de Farmacologia CAV/UDESC.

Para o experimento os animais foram divididos em 7 grupos, cada um com 9 animais que duas vezes ao dia recebiam por via oral uma solução como tratamento. No grupo controle os animais receberam água como tratamento, três grupos receberam o tratamento com a polpa do extrato e outros três grupos receberam o tratamento com a casca da planta, todos nas doses de 30, 100 e 300 mg/kg, por gavagem.

Ao final do 10° dia de experimento, não foi observado desenvolvimento significativo do tumor sólido em nenhum grupo, foi dado continuidade ao tratamento por mais 11 dias, totalizando 21 dias, porém não ocorreu desenvolvimento de tumor sólido como observado no projeto piloto. Acredita-se que durante a inoculação do modelo sólido houve uma perda de viabilidade celular por variação da temperatura ou erro no processo da inoculação. Novos experimentos estão programados, a partir de células congeladas, com o objetivo de utilizar o modelo e testar a efetividade antitumoral da espécie supracitada.

Palavras-chave: Câncer, tumor, Ehrlich, camundongos, *Acca sellowiana*