ESTUDO DO POTENCIAL BIOLÓGICO DE *Tipuana tipu*

Kaio Ferraz Lupepsa (PIBIC/UEPG), Cássia Gonçalves Magalhães (Orientadora), e-mail: cassiagmag@yahoo.com.br.

Universidade Estadual de Ponta Grossa/Departamento de Química

Área do conhecimento: Química
Subárea: Química de Produtos Naturais

Palavras-chave: *Tipuana tipu*, atividade antioxidante, atividade antitumoral

Resumo

A utilização de plantas para tratamento, cura e prevenção de doenças é realizada desde a época primitiva. Nesse contexto, a busca por novas alternativas de medicamentos de origem natural apresenta-se como um relevante objeto de pesquisa. *Tipuana tipu* (Fabaceae) ocorre em países como Uruguai e Brasil. No Brasil, são escassos os estudos fitoquímicos e biológicos dessa espécie. A caracterização química e biológica de *T. tipu* implica na contribuição em estudos quimiotaxonômicos da família Fabaceae. Além disso, tem-se a possibilidade do isolamento de novos compostos com potencial antioxidante e antitumoral. Esse trabalho teve como objetivo avaliar o potencial antitumoral e antioxidante do extrato etanólico bruto das folhas de *T. tipu*. Quanto à atividade antioxidante, o extrato inibiu a ação das três espécies avaliadas. Quanto à atividade antitumoral, não se observou redução do volume do tumor, porém, o extrato induziu ao aumento de massa corporal dos animais. A pesquisa realizada levou a resultados expressivos, que deixam claro o potencial da espécie estudada para fins terapêuticos. Mais estudos sobre a *T. tipu* se fazem necessários, uma vez que estes ainda são escassos na literatura.

Introdução

A utilização de plantas para tratamento, cura e prevenção de doenças é uma das mais antigas formas de prática medicinal da humanidade. Atualmente, observa-se um aumento crescente na busca por medicamentos a base de plantas, que apresentem custo mais baixo e provoquem menos efeitos colaterais, quando comparados aos de origem sintética.[1]

Espécies da família Fabaceae são consideradas de importância econômica, em razão de seu uso como alimento,[2] além de sua aplicabilidade medicinal e também na indústria madeireira.[3] A espécie *Tipuana tipu* pertence à família Fabaceae e ocorre em países como Uruguai e Brasil. Ela pode ser usada como suplemento alimentar para pequenos ruminantes, devido ao alto valor nutritivo das folhas.[4] Na medicina popular, esta planta é amplamente utilizada como laxante e como adstringente. Além disso, a resina desta espécie é empregada como cicatrizante e apresenta propriedades anti-inflamatórias.[5]

Estudos reportaram a significativa citotoxicidade do óleo essencial das flores e do extrato metanólico das folhas de *T. tipu* crescida no Egito frente a carcinomas de

mama e cólon.[6] Além de flavonoides glicosilados,[7] ocorrem nessa planta os triterpenos lupeol e α-amirina,[8] que exibem atividade antitumoral via diferentes mecanismos de ação.[9] No Brasil, são escassos os estudos fitoquímicos dessa espécie.

Radicais livres são produzidos pelo corpo humano por meio de processos metabólicos ou por exposição a fatores externos, tais como poluição e radiação ionizante. Essas espécies, quando não neutralizadas, tendem a atacar as biomoléculas, levando a processos nocivos, como perda de atividade enzimática e carcinogênese.[10] Isso implica na busca de novas fontes de compostos antioxidantes, onde vegetais se apresentam como uma boa alternativa.[11]

Estudos mostram que o melanoma apresenta-se como o mais grave dos cânceres de pele, acarretando altas taxas de mortalidade devido a sua característica altamente invasiva e agressiva, ainda que seja uma modalidade rara de câncer cutâneo (cerca de 4%).[12] A bioprospecção de espécies vegetais constitui uma atividade promissora na pesquisa e detecção de novos compostos com atividades biológicas de interesse na área da saúde, com destaque para a busca de novos agentes antitumorais.[13]

Tendo como base o uso popular de *T. tipu*, associado ao potencial biológico de metabólitos secundários isolados da mesma, esse trabalho teve como objetivo avaliar o potencial antioxidante e antitumoral do extrato etanólico bruto das folhas de *T. tipu*.

Materiais e Métodos

- *Preparo dos extratos das folhas de Tipuana tipu*

As folhas de *T. tipu* foram coletadas de um exemplar localizado em Londrina, Paraná. Uma exsicata da espécie encontra-se depositada no Herbário da UEL sob o número 1507. O material vegetal coletado foi seco, moído e submetido à extração exaustiva com etanol, durante 48 horas, em aparelho Sohxlet. . Após a filtração e remoção completa do solvente, à pressão reduzida, obteve-se o respectivo extrato.

- *Avaliação do potencial antioxidante de T. tipu*

O extrato etanólico bruto das folhas de *T. tipu* foi submetido à avaliação de seu potencial antioxidante frente ao ácido hipocloroso e frente aos radicais ABTS e DPPH. Nos três ensaios, realizados em triplicata, a atividade sequestrante foi determinada como a porcentagem de inibição da atividade das espécies, dada por: %inibição = [(absorbância do controle – absorbância da amostra)/ absorbância do controle] x 100. Utilizou-se rutina como padrão.[14]

- *Avaliação do potencial antitumoral de T. tipu*

O extrato preparado foi submetido à avaliação ensaio de atividade antitumoral in *vivo*. Foram utilizados 20 camundongos (*Mus musculus*, *Rodentia Muridae*), da linhagem C57Bl/6J, submetidos ao implante de células tumorais da linhagem B16-F10 (melanoma murino), com injeção subcutânea em dorso. A dose máxima do extrato aplicada via intraperitoneal foi de 200 µl, em três aplicações com intervalos de três dias. A amostra foi aplicada em 4 fêmeas, mantidas em 1 rack específico. Para o grupo controle, foi aplicada dose de 200 µl de PBS via intraperitoneal. Os

tumores foram medidos e os animais foram pesados a cada três dias durante 30 dias de desenvolvimento tumoral. O volume (cm^3) foi calculado da seguinte forma: Volume de tumor = $(transversal)^2 \times (longitudinal) \times 0.52$.[15]

Resultados e Discussão

O extrato etanólico bruto das folhas de *T. tipu* inibiu a ação das três espécies avaliadas em uma razão concentração-dependente. A atividade mais pronunciada foi frente ao radical $ABTS^{\cdot+}$, variando de 35,6% (0,4 µg/mL) a 87,8% (0,4 mg/mL). A atividade sequestradora do extrato frente ao radical DPPH variou de 8,2% (0,4 µg/mL) a 83,2% (0,4 mg/mL). A inibição da atividade do ácido hipocloroso, por sua vez, variou de 8,1% (0,8 µg/mL) a 65,4% (0,4 mg/mL). O potencial antioxidante de espécies da família Fabaceae se deve à presença de compostos fenólicos, também encontrados em *T.tipu* crescida no Egito.[6] A atividade observada a baixas concentrações indicam que *T. tipu* crescida no Brasil também se apresenta como uma relevante fonte de compostos antioxidantes.

Quanto à atividade antitumoral, não se observou redução do volume do tumor pela aplicação do extrato de *T. tipu*. Porém, este induziu ao aumento de massa corporal dos animais estudados. Esse aumento de massa se justifica pelo alto valor nutritivo das folhas de *T. tipu*,[4] o que sugere sua aplicação na nutrição animal.

Conclusões

O extrato etanólico bruto das folhas de *T. tipu* exibiu expressivo efeito antioxidante sobre as espécies estudadas, sugerindo a continuidade de estudos visando sua caracterização química. Quanto à atividade antitumoral, o extrato da planta estudada não exibiu atividade. O aumento da massa corporal dos animais se deve possivelmente ao alto valor nutritivo das folhas da planta avaliada, sugerindo estudos que avaliem a possibilidade de sua utilização na nutrição animal.

A pesquisa realizada levou a resultados relevantes, que deixam claro o potencial da espécie estudada para fins terapêuticos. Mais estudos sobre a *T. tipu* se fazem necessários, uma vez que estes são escassos na literatura.

Agradecimentos

Fundação Araucária, CAPES e CNPq.

Referências

1. DAVID, B.; WOLFENDER, J. L.; DIAS, D. A. The pharmaceutical industry and natural products: historical status and new trends. **Phytochem Rev**., v.14, p. 299–315, 2015.

2. NEACSU, M. et al. Phytochemical profile of commercially available food plant powders: their potential role in healthier food reformulations. **Food Chem.** v.179, p.159–169, 2015.

3. BUENO, F. G. et al. Development of a UV/VIS spectrophotometric method for analysis of total polyphenols from *Caesalpinia peltophoroides* Benth. **Quim. Nova**, v. 35, n. 4, p. 822-826, 2012.

4. PEREIRA, A. S.; AQUINO NETO, F. R. Chemical composition of *Tipuana tipu*, a source for tropical honey bee products. *Z.* **Naturforsch**, v. 58, p. 201-206, 2003.

5. ALCARÁZ L. et al. Antibacterial activity of extracts obtained from *Senna corymbosa* and *Tipuana Tipu.* **Pharmacol. on line***,* v.3,p.158-161, 2012.

6. AMEN, Y. M.; et al. Bioactive compounds from *Tipuana tipu* growing in Egypt. **J. Am. Sci***.,* v. 9, n.10, p.334-339, 2013.

8. AMEN, Y. M.; et al. A new acylated flavonoid tetraglycoside with anti-inflammatory activity from *Tipuana tipu* leaves. **Nat. Prod. Res**., v. 29, n. 6, p. 511-517, 2015.

9. OLIVEIRA, M. G. L. et al. Cytotoxicity, anti-poliovirus activity and in silico biological evaluation of constituents from *Maytenus gonoclada* (Celastraceae). **Int. J. Pharm. Pharm. Sci**., v. 6, p. 130-137, 2014.

10. NASCIMENTO, J. C. et al. Determinação da atividade antioxidante pelo método DPPH e doseamento de flavonóides totais em extratos de folhas da *Bauhinia variegata* L. **Rev. Bras. Farm**., v. 92, n.4, p.327-332, 2011.

11. RAZALI, N. et al. Effects of various solvents on the extraction of antioxidant phenolics from the leaves, seeds, veins and skins of *Tamarindus indica* L. **Food Chem***., v.* 131, p. 441–448, 2012.

12. SILVA, C. F. N.; MELO; G. P.; BERNARDES, S. S.; CECCHIN, A. A. Modelos experimentais de melanoma murino *in vivo.* **Biosaúde** , v. 15, p. 73-80, 2013.

13. PÉREZ, L. B. et al. Investigation of Vietnamese plants for potential anticancer agents. **Phytochem. Rev**. v. 13, n 4., p. 727-739, 2014.

14. NEGRI, M.L.S.; POSSAMAI, J.C.; NAKASHIMA,T. Atividade antioxidante das folhas de espinheira-santa - *Maytenus ilicifolia* Mart. ex Reiss., secas em diferentes temperaturas. **Braz. J. Pharmacogn**., v.19, p.553-556, 2009.

15. NOVAK, E. M. et al. Downregulation of TNF-[alpha] and VEGF expression by Sp1 decoy oligodeoxynucleotides in mouse melanoma tumor. **Gene Ther**., v. 10, p. 1992-1997, 2003.