



## AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTITUMORAL DE *Pereskia aculeata* MILL.

*José Rivaldo dos Santos Filho*<sup>1</sup>, *Lorena Teixeira Frasson*<sup>2</sup>, *Claudenice Francisca Providelo Sartor*<sup>3</sup>, *Heber Amilcar Martins*<sup>4</sup>

**RESUMO:** Diversos fatores têm impulsionado a busca de novas drogas de origem vegetal, dentre elas a descoberta de drogas eficazes para o combate ao câncer, considerado o maior problema de saúde pública em diversos países, representando a segunda causa de morte no Brasil. Diante disto, *Pereskia aculeata* tem se mostrado promissora no campo fitoterapêutico, útil como ferramenta medicinal. O objetivo do trabalho é avaliar a atividade antitumoral de *Pereskia aculeata* Mill. A metodologia empregada será avaliar a atividade antitumoral sobre células tumorais de Walker-256, utilizando o duodeno e o jejuno de ratos adultos machos, da linhagem Wistar (*Rattus norvegicus*), variedade albinus. Os animais não tratados (grupos C e TW) receberão ração padrão balanceada Nuvilab enquanto nos animais tratados (grupos CG e TWG), a *Pereskia aculeata* será administrada por gavagem na dose de 2% e 5% de extrato bruto das folhas. Os resultados serão submetidos à análise estatística através dos programas Statistica 7.1 e GraphPad Prism 5.1, sendo expressos como média  $\pm$  erro padrão. Para os dados quantitativos, será realizada análise de variância One-way ANOVA, seguida de Tukey. O nível de significância adotado foi de 5%. As micrografias serão preparadas usando o programa Adobe Photoshop 7.0. Tendo em vista a metodologia proposta, o presente trabalho procura mostrar o potencial antitumoral de *Pereskia aculeata* para a realização de futuras pesquisas, como formulações contendo extratos da mesma, para testar o que está sendo apresentado, assim como para obter outros dados relevantes na área da pesquisa.

**PALAVRAS-CHAVE:** Câncer; Fitoterápico; Potencial farmacológico; *Pereskia aculeata*

### 1 INTRODUÇÃO

O câncer é considerado o maior problema de saúde pública em diversos países, representando a segunda causa de morte no Brasil, segundo dados do Inca, (2009), Estados Unidos e Europa, como demonstra Argilés, (2005), em seu trabalho. No âmbito global, o câncer foi responsável por 13% das mortes ocorridas no mundo em 2005, e as estimativas apontam para o surgimento de novos casos anuais na ordem de 15 milhões em 2020, dos quais 60% ocorrerão em países em desenvolvimento (Inca, 2007).

A natureza de forma geral tem produzido a maioria das substâncias orgânicas conhecidas. Entretanto, é o reino vegetal que tem contribuído de forma mais significativa para o fornecimento de substâncias úteis ao tratamento de doenças que acometem os seres humanos (MONTANARI; BOLZANI, 2001).

Uma planta que tem se mostrado promissora no campo fitoterapêutico, útil como ferramenta medicinal, é a espécie *Pereskia aculeata*. A mesma é, encontrada da Bahia ao Rio Grande do Sul, pertencente à subfamília Pereskioideae e à família Cactaceae (TURRA et al., 2007).

A espécie *P. aculeata* representa uma alternativa para o enriquecimento e incremento da qualidade da alimentação, pois suas folhas possuem importantes qualidades nutritivas, como alto teor de carboidrato, lisina, cálcio, fósforo, magnésio, ferro, cobre e, principalmente, alto teor de proteínas, corroborando seu amplo consumo na culinária regional brasileira (TOFANELLI; RESENDE, 2011; SOUZA et al., 2009; MERCÊ et al., 2001; GRONNER; SILVA; MALUF, 1999).

Conforme Gronner; Silva; Maluf (1999), a mesma é utilizada na medicina popular no abrandamento de processos inflamatórios e na recuperação da pele em casos de queimaduras. O uso popular de suas folhas é como emolientes no tratamento de erupções cutâneas e aos frutos são conferidas atividades expectorante e antissifilítica. Na Malásia, a *Pereskia bleo* é uma espécie considerada planta medicinal com atividade antitumoral, antireumática, antiulcerogênica e antiinflamatória (TURRA et al., 2007).

Em estudos recentes realizados com *Pereskia aculeata*, foram satisfatórios os resultados obtidos, pois se observou que a aplicação de extrato bruto da mesma em feridas cutâneas em ratos, do ponto de vista macroscópico, indicou uma certa eficácia, demonstrando macroscopicamente que o Grupo *Pereskia aculeata* apresentou melhor efeito cicatricial (SARTOR et al., 2010). Em outro estudo de ação cicatrizante, utilizou-se de

<sup>1</sup> Acadêmico do Curso de Farmácia do Centro Universitário de Maringá – UniCesumar, Maringá – PR. Bolsista PROBIC-UniCesumar. rivaldinhosantos@hotmail.com.

<sup>2</sup> Acadêmica do Curso de Biomedicina do Centro Universitário de Maringá – UniCesumar, Maringá – PR. lo\_teixeira\_@hotmail.com.

<sup>3</sup> Docentes dos Cursos de Farmácia e Biomedicina do Centro Universitário Cesumar-UniCesumar. Maringá/PR. claudenice.providelo@unicesumar.edu.br.

<sup>4</sup> Docente dos Cursos de Farmácia e Biomedicina do Centro Universitário Cesumar-UniCesumar. Maringá/PR. heber.martins@unicesumar.edu.br.



uma pomada contendo extrato de *P. aculeata*, o qual apresentou uma melhor cicatrização com relação ao controle (BARROS *et al.*, 2010).

Portanto, tendo em vista o crescente interesse da população por tratamentos fitoterápicos e, considerando o potencial terapêutico demonstrado pela planta *Pereskia aculeata*, tornou-se necessário o desenvolvimento deste trabalho, com o objetivo de avaliar a capacidade antitumoral do extrato bruto das folhas de *P. aculeata*, a fim de buscar uma alternativa terapêutica mais barata, com menos efeitos adversos e acessível à população, baseada em respaldo científico.

## 2 MATERIAL E MÉTODOS

### Preparação do extrato bruto de *Pereskia aculeata*

O extrato bruto foi elaborado, a partir de folhas secas trituradas, por maceração sucessiva a frio com etanol 95 %, concentrado à pressão reduzida e liofilizado.

### Avaliação da atividade antitumoral de *Pereskia aculeata*

Será utilizado neste estudo o duodeno e o jejuno de ratos adultos machos, da linhagem Wistar (*Rattus norvegicus*), variedade *albinus*, provenientes do Biotério Central da Universidade Estadual de Maringá.

Aos 50 dias de idade, os animais serão transferidos para o Biotério Setorial do Departamento de Ciências Morfológicas, onde permanecerão alojados em caixas de polipropileno com dimensões 40 x 33 x 17 cm (comprimento, largura e altura) providas de bebedouro e comedouro, e mantidos em condições ambientais controladas de temperatura ( $22^{\circ}\pm 2^{\circ}\text{C}$ ) e iluminação (ciclo 12 horas claro/12 horas escuro).

Após um período de adaptação ao novo ambiente, os ratos então com 54 dias de idade, serão disponibilizados para o período experimental que terá duração de 14 dias. Portanto, serão distribuídos aleatoriamente em seis grupos, contendo 6 animais cada, segundo os tratamentos a que serão submetidos (Tabela 1).

Os animais dos grupos TW e TWG serão inoculados com uma suspensão de células tumorais Walker-256 ( $8,0 \times 10^7$  células tumorais viáveis em 0,5 mL em tampão fosfato salino (PBS) 16,5 mM, pH 7,5 por animal) injetado no flanco direito traseiro. Os animais controle serão inoculados com PBS 16,5 mM, pH 7,5 no mesmo local (Guarnier *et al.*, 2010). Células tumorais de Walker-256 serão gentilmente cedidas pela Prof<sup>a</sup>. Dra. Flávia Guarnier do Departamento de Ciências Patológicas da Universidade Estadual de Londrina.

**Tabela 1.** Divisão dos grupos experimentais.

<b>Grupo C</b>	Animais controle
<b>Grupo CP2</b>	Animais controle tratados com <i>Pereskia aculeata</i> 2%
<b>Grupo CP5</b>	Animais controle tratados com <i>Pereskia aculeata</i> 5%
<b>Grupo TW</b>	Animais portadores de tumor de Walker-256
<b>Grupo TWP2</b>	Animais portadores de tumor de Walker-256 tratados com <i>Pereskia aculeata</i> 2%
<b>Grupo TWP5</b>	Animais portadores de tumor de Walker-256 tratados com <i>Pereskia aculeata</i> 5%

Os animais não tratados (grupos C e TW) receberão ração padrão balanceada Nuvilab (Nuvital, Colombo, PR, Brasil) enquanto nos animais tratados (grupos CG e TWG), a pereskia será administrada por gavagem na dose de 2% e 5% de extrato bruto de *Pereskia aculeata*.

Ao final do período experimental os animais tratados e não tratados serão submetidos a pesagem, em seguida anestesiados com tiopental sódico (Laboratórios Abbott, Chicago, IL, EUA) via intraperitoneal (40 mg/kg), sendo mortos sob aproveitamento de anestésico. Após celiotomia os segmentos de duodeno e jejuno serão coletados e processados segundo as técnicas analíticas em que serão submetidos, como segue:

- A) Análise dos parâmetros fisiológicos: peso inicial e final, peso tumor, peso gastrocnêmio, índice de caquexia e % de perda de massa muscular;
- B) Cortes histológicos para a análise de altura de vilo, profundidade de cripta e altura da parede total.

Os segmentos intestinais serão removidos e cuidadosamente lavados para remoção das fezes. Os segmentos serão abertos ao longo da borda mesentérica e aderidos em papel cartão com a superfície mucosa voltada para cima. Em seguida será realizada fixação imediata em solução de Zamboni (paraformaldeído 4% e ácido pícrico 0,4% em tampão fosfato), por 6 horas a  $4^{\circ}\text{C}$ . Lavagens repetidas com tampão fosfato salino 0,1M pH 7,4 (PBS), por 12 horas. As amostras serão incluídas em parafina para rotina histológica.

Serão mensuradas a altura das vilosidades e a profundidade das criptas e altura total da parede em cortes longitudinais bem orientados. A profundidade das criptas compreende a extensão entre a junção cripta-vilo e a base da cripta. O comprimento das vilosidades compreende a extensão entre a junção cripta-vilo e a ponta das



vilosidades. A altura total compreende toda a extensão da parede intestinal, ou seja, desde a túnica serosa até a extremidade do vilão da túnica mucosa.

A avaliação morfométrica será feita em 30 vilos e 30 criptas de cada animal, por meio de régua micrométrica Zeiss, em microscópio de luz com objetiva de 10x. O mesmo método será usado para a análise da parede total.

Os resultados serão submetidos à análise estatística através dos programas Statistica 7.1 e GraphPad Prism 5.1, sendo expressos como média  $\pm$  erro padrão. Será realizado o delineamento dos dados morfométricos em blocos, seguido de Teste de Tukey. Para os dados quantitativos, será realizada análise de variância One-way ANOVA, seguida de Tukey. O nível de significância adotado foi de 5%.

As micrografias serão preparadas usando o programa Adobe Photoshop 7.0.

### 3 RESULTADOS ESPERADOS

Tendo em vista a metodologia proposta, o presente trabalho procura mostrar o potencial antitumoral de *Pereskia aculeata* estudada para a realização de futuras pesquisas, como formulações contendo extratos da mesma, para testar o que está sendo apresentado, assim como para obter outros dados relevantes na área da pesquisa, a fim de buscar uma alternativa terapêutica mais barata, com menos efeitos adversos e acessíveis à população, baseada em respaldo científico.

### REFERÊNCIAS

ARGILÉS, J M. Cancer-associated malnutrition. **European Journal of Oncology Nursing**, v. 9, p. S39-50, 2005.

BARROS, K. N. et al. Desenvolvimento de formulação de uso tópico com ação cicatrizante contendo extrato de *Pereskia aculeata*. **Iniciação Científica CESUMAR**, Maringá. v.12, n.1, p. 29-37, jan./jun. 2010.

GRONNER, A.; SILVA, V. D.; MALUF, W. R. Ora-Pro-Nobis (*Pereskia aculeata*)- a carne de pobre. **Boletim Técnico de Hortaliças**. 1. Ed., n. 37, 1999.

II. Faculdade de Engenharia de Alimentos da Unicamp, Campinas, 2001. p.196-202.

INCA. Instituto Nacional De Câncer. **Estimativa 2008: Incidência de Câncer no Brasil**. Rio de Janeiro. 2007.

INCA. Instituto Nacional De Câncer. **Estimativa 2010: Incidência de Câncer no Brasil**. Rio de Janeiro. 2009.

MERCE, A. L et al. Complexes of arabinogalactan of *Pereskia aculeata* and Co<sup>2+</sup>, Cu<sup>2+</sup>, Mn<sup>2+</sup>, and Ni<sup>2+</sup>. **Bioresour Technol**, v.76 n.01, p.29-37, jan. 2001.

MONTANARI, C. A.; BOLZANI, V. da S. Planejamento racional de fármacos baseado em produtos naturais. **Química Nova**, v.24, n.1, p.105-111, 2001

SARTOR, C. F. P. et al. Estudo da ação cicatrizante das folhas de *Pereskia aculeata*. **Revista Saúde e Pesquisa**, Maringá, v. 3, n. 2, p.149-154, 2010.

SOUZA, M. R. M. et al. O potencial do Ora-pro-nobis na diversificação da produção agrícola familiar. **Revista Brasileira de Agroecologia**, v. 4, n. 2, p. 3550-3554, 2009.

TOFANELLI, M. B. D.; RESENDE, S. G. Sistemas de condução na produção de folhas de *Ora-pro-nobis*. **Pesquisa Agropecuária Tropical**, Goiânia, v. 41, n. 3, p. 466-469, jul./set. 2011.

TURRA, A. F. et al. Avaliação das propriedades antioxidantes e susceptibilidade antimicrobiana de *Pereskia grandifolia* Haworth (Cactaceae). **Arquivos de Ciências da Saúde da Unipar**, Umuarama, v.11, n.1, p. 9-14, jan./abr. 2007.