



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Layane Amélia Pignataro de Almeida

***ACHYROCLINE SATUREIODES: AVALIAÇÃO DO SEU PERFIL
FITOQUÍMICO E POTENCIAL ATIVIDADE ANTINEOPLÁSICA
FRENTE LINHAGEM PROMIELOCÍTICA***

RECIFE
2024

Layane Amélia Pignataro de Almeida

ACHYROCLINE SATUREIODES: AVALIAÇÃO DO SEU PERFIL
FITOQUÍMICO E POTENCIAL ATIVIDADE ANTINEOPLÁSICA FRENTE
LINHAGEM PROMIELOCÍTICA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Universidade Federal de Pernambuco – UFPE, como
requisito para aprovação na disciplina Trabalho
de Conclusão de Curso 2 (FA599).

Orientadora: Prof. Silvana Cabral Maggi
Coorientador: Dr. Eduardo Ramalho

RECIFE

2024

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do programa de geração automática do SIB/UFPE

Almeida, Layane Amélia Pignataro de .
ACHYROCLINE SATUREIÓIDES: AVALIAÇÃO DO SEU PERFIL
FITOQUÍMICO E POTENCIAL ATIVIDADE ANTINEOPLÁSICA
FRENTE
LINHAGEM PROMIELOCÍTICA / Layane Amélia Pignataro de
Almeida. - Recife, 2024.
42

Orientador(a): Silvana Cabral Maggi
Coorientador(a): EDUARDO RAMALHO
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade
Federal de Pernambuco, Centro de Ciências da Saúde, Farmácia -
Bacharelado, 2024.

1. Saúde. 2. Câncer. 3. Inovação terapêutica. 4. Medicamentos. 5.
Linhagem promielocítica. I. Maggi, Silvana Cabral. (Orientação). II.
RAMALHO, EDUARDO . (Coorientação). IV. Título.

580 CDD (22.ed.)



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
CURSO DE BACHARELADO EM FARMÁCIA



Aprovada em: 18 /07/2024.

BANCA EXAMINADORA

Documento assinado digitalmente
gov.br SILVANA CABRAL MAGGI
Data: 18/07/2024 16:09:41-0300
Verifique em <https://validar.it.gov.br>

Profa. Ma. Silvana Cabral Maggi
(Presidente e Orientadora)
Universidade Federal de Pernambuco

Documento assinado digitalmente
gov.br BETANIA LUCENA DOMINGUES HATZLHOFFER
Data: 22/07/2024 09:46:08-0300
Verifique em <https://validar.it.gov.br>

Prof. Dra. Betânia Lucena Domingues Hatzlhofer
(Examinadora)
Universidade Federal de Pernambuco

Documento assinado digitalmente
gov.br DANIELLE PATRICIA CERQUEIRA MACEDO
Data: 24/07/2024 06:50:11-0300
Verifique em <https://validar.it.gov.br>

Prof. Dra. Danielle Patrícia Cerqueira Macedo
(Examinadora)
Universidade Federal de Pernambuco

*Foi pensando nas pessoas que executei
este projeto, por isso dedico este trabalho a
todos aqueles a quem esta pesquisa possa
ajudar de alguma forma.*

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, a Deus e Nossa Senhora Aparecida, por ter me auxiliado e terem me fortalecido para cumprir todos os desafios durante os meus anos de estudos. A minha família que sempre foi suporte, acalento e fortaleza nessa incrível e árdua caminhada de conquistas e renúncias. Serei eternamente grata a mainha, painho e papito por terem me oportunizado a trilhar caminhos como esse, e as minhas irmãs (Lau pelas suas orações e Lua pelo seu zelo, vocês são parte crucial nessa conquista, será sempre nós três) e sobrinhas que são meu combustível diário. Ao meu noivo, essa conquista é nossa, obrigada pelo amor, conselhos, paciência e companheirismo nesses anos. Aos meus colegas de laboratório do LPSF, guardarei vocês e seus ensinamentos em meu coração, em especial Eduardo, Arion e Hernando. E as minhas amadas Professoras: Silvana, Dani Mâcedo e Betânia, vocês me fizeram nunca desistir do meu sonho, espero ser uma profissional completa como vocês. E por fim e não menos importante, a Universidade Federal de Pernambuco que me oportunizou a vivência desse sonho, aos meus professores acadêmicos e não acadêmicos que puderam me passar um pouco de seus conhecimentos.

RESUMO

A *Achyrocline satureioides*, popularmente conhecida como marcela, é uma planta natural da Mata Atlântica. Possui inovadores achados científicos em relação ao seu poder antitumoral, antiinflamatório e antimicrobiano. No âmbito da Bioeconomia, a fitoterapia se apresenta como a prática de utilizar compostos bioativos derivados de plantas ou ervas, constituindo como abordagem complementar ou alternativa à terapêutica tradicional. A planta possui atividades relacionadas a apoptose celular derivadas de dois flavonoides presente: luteolina e quercitina, e o combate ao câncer utilizando essa matéria prima vegetal é inovador. O Câncer continua sendo a segunda maior causa de mortes no Brasil e a busca por alternativas terapêuticas é necessária para uma abordagem que pode gerar ideias inovadoras e preencher espaços no conhecimento científico existente. Dessa forma, essa pesquisa propôs a investigar as propriedades farmacológicas e dos grupos químicos presentes na *Achyrocline satureioides*, popularmente conhecida como marcela. O objetivo principal foi contribuir para o avanço do conhecimento científico no campo da fitoterapia, explorando o potencial terapêutico dessa planta. Foi realizada uma triagem preliminar para identificar classes de compostos fitoquímicos, como flavonoides, alcaloides, compostos fenólicos e saponinas. A análise dos extratos foi conduzida por meio de cromatografia e extração líquido-líquido. A pesquisa não apenas identificou os compostos presentes, mas também avaliou seus potenciais farmacológicos, com foco em propriedades antineoplásicas em linhagem hematopoiética. Através desse estudo é possível promover avanços na produção científica e tecnológica na área de fármacos e medicamentos.

Palavras-chave: Câncer. Linhagem Hematopoiéticas. Antitumoral.

Achyrocline satureioides.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	9
2 OBJETIVOS	11
2.1 OBJETIVO GERAL	11
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	11
3 METODOLOGIA	12
3.1 Preparação da Matéria-prima vegetal.	12
3.2 Preparação dos Extratos.	13
3.3 Testes de Solubilidade e separação para testes de perfil fitoquímico e biológicos	15
3.4 Reações Fitoquímicas (qualitativas)	16
3.5 Cromatografias.	17
3.6 Análises Biológicas.	18
4 REFERENCIAL TEÓRICO	20
4.1 <i>Achyrocline satureioides</i>	20
4.2 <i>Câncer</i>	21
4.3 Leucemia Mielóide Aguda.....	23
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	26
5.1 Preparação dos extratos	26
5.2 Análise do perfil fitoquímico.....	28
5.3 Ensaios biológicos	35
6 CONCLUSÃO	39

REFERÊNCIAS.....	40
------------------	----

1 INTRODUÇÃO

A fitoterapia ganhou destaque como uma abordagem terapêutica natural e complementar no tratamento de diversas condições de saúde. As plantas medicinais têm sido amplamente investigadas devido à presença de compostos bioativos que podem oferecer propriedades farmacológicas valiosas. Nesse contexto, a *Achyrocline satureioides*, popularmente conhecida como marcela, macela-do-campo, macelinha, macela de travesseiro, carrapichinho-de-agulha, camomila nacional, surge como um objeto de estudo promissor.

A *Achyrocline satureioides* é uma planta nativa da América do Sul, encontrada principalmente em regiões subtropicais e temperadas. Ela tem sido amplamente utilizada na medicina tradicional de países como o Brasil, Argentina, Uruguai e Paraguai, devido às suas propriedades terapêuticas comprovadas. Essa planta contém uma rica variedade de compostos bioativos, tais como flavonoides, terpenos, cumarinas e ingestão de fenólicos, os quais têm sido associados a várias atividades farmacológicas. As propriedades farmacológicas da camomila nacional (popularmente conhecida) são vastas e promissoras. Estudos indicam que essa planta possui atividade antioxidante, anti-inflamatórias, antimicrobiana, analgésica, antiespasmódica, diurética e digestiva. Essas propriedades tornam a marcela potencialmente útil no tratamento de distúrbios gastrointestinais, como gastrite e úlceras, além de condições respiratórias, como tosse e asma. Além disso, ela também pode atuar como um tônico e agente relaxante. (Moresco,2017)

A frequência de distribuição dos diferentes tipos de câncer varia em função das características epidemiológicas regionais, tais como raça, padrão de vida, hábitos e endemicidade local, o que enfatiza a necessidade do estudo das variações geográficas nos padrões da doença. Além disso, essas frequências são influenciadas também pela capacidade diagnóstica dos serviços de saúde, o que intervém no seu adequado monitoramento e controle. (Barbosa, SF da C, 2015).

A identificação dos grupos químicos presentes na *Achyrocline satureioides* é fundamental para compreender suas propriedades farmacológicas e estabelecer correlações entre a composição química e os efeitos terapêuticos observados. Os principais grupos químicos encontrados nesta planta incluem flavonóides, terpenos, cumarinas e substâncias fenólicas. Esses compostos têm atividades biológicas relevantes, sendo responsáveis pela diversidade das propriedades farmacológicas atribuídas à Marcela. (BARIONI,2012).

Diante do potencial terapêutico e da riqueza química presente na *A. satureioides*, esta pesquisa teve como objetivo investigar as propriedades farmacológicas dessa planta, bem como identificar os grupos químicos presentes e sua ação antitumoral. Através de uma abordagem multidisciplinar, envolvendo técnicas de aquisição, análise fitoquímica e avaliação biológica, pretende-se contribuir para o avanço do conhecimento cientificamente relacionado à marcela, permitindo o desenvolvimento de novos fitoterápicos e terapias complementares aprovadas. Esse estudo visa fornecer benefícios para a validação das aplicações tradicionais da *Achyrocline satureioides*, além de abrir caminho para futuros estudos clínicos que avaliam sua eficácia e segurança. Com o objetivo da avaliação do potencial antineoplásico dos extratos das flores da Macela frente a linhagem tumoral HL-6 que é uma linhagem de leucemia Promielócítica. Uma compreensão das propriedades farmacológicas e dos grupos químicos dessa planta ampliam as opções terapêuticas disponíveis, promovendo uma abordagem mais abrangente e sustentável no campo da fitoterapia.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar o perfil fitoquímico da *Achyrocline satureioides* e seu potencial antineoplásico frente a linhagem promielócítica.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar os principais metabólitos secundários presentes nas flores da *Achyrocline satureioides*;
- Investigar o potencial terapêutico da *Achyrocline satureioides* com foco especial em suas atividades antineoplásicas;
- Realizar a extração dos compostos bioativos da *Achyrocline satureioides* utilizando técnicas de extração por solventes ou Soxhlet.
- Caracterizar por CG-MS e/ou HPLC acoplado a massas as propriedades químicas e estruturais dos metabólitos secundários identificados, avaliando seu perfil fitoquímico.
- Avaliar a citotoxicidade dos extratos de *Achyrocline satureioides* frente a células através da técnica de MTT.

3 METODOLOGIA

3.1 Preparação de Matéria Prima Vegetal

Primeiramente, procedeu-se à aquisição e seleção criteriosa da matéria-prima vegetal (MPV), a qual foi adquirida de um fornecedor confiável, e seu resgate na colheita foi realizado em Brasil, Minas Gerais, São João del Rei. Serra do Lenheiro. O clima do município é tropical de altitude, caracterizado por verões quentes e úmidos, apresentando média térmica anual de 19,2°C. A temperatura mínima chega a 3°C (julho) e a máxima a 38°C (fevereiro). Ela foi embalada individualmente e porcionada em lotes para preservar sua integridade. Em seguida, a MPV foi recebida e submetida a um processo de inspeção de qualidade no laboratório (separação e análise organoléptica do material), o qual foi aprovado.

Após esta etapa, as flores da planta foram separadas, removendo-se quaisquer materiais indesejados, como galhos. Em seguida, as flores foram submetidas a um processo de secagem em estufa, mantida a uma temperatura constante de 60°C, durante um período de 24 horas. Após este período, observou-se o aroma característico das flores secas, indicando o término do processo de secagem. Verificou-se que as flores estavam completamente secas e prontas para a próxima etapa do processo. (Lira Soares LA.,2022)

A etapa seguinte consistiu na moagem das flores secas, utilizando-se um moinho de facas, até que a MPV adquirisse uma consistência de pó fino, aumentando sua superfície de contato, que é o ideal para planta ter maior afinidade com o solvente orgânico utilizado na sua extração, potencializando a sua extração.



Figura 1-Secagem da Matéria-prima vegetal

3.2 Preparação dos extratos

Foram realizados dois extratos principais, utilizando diferentes solventes e métodos de extração. O primeiro extrato foi obtido utilizando 100% de Etanol como solvente, empregando o equipamento Universal Extractor E-800 da Buchi, por meio da metodologia de extração contínua utilizando o método de Soxhlet a quente.

O segundo extrato foi realizado no mesmo equipamento, porém utilizando Clorofórmio como solvente e empregando um método de extração não contínuo, realizado através de ciclos extrativos. Após as extrações, os extratos foram submetidos a processos de enxágue, com duração de 5 minutos, e secagem, com duração de 15 minutos. A filtração dos extratos foi realizada utilizando uma cápsula de celulose de tamanho 43x150mm, sendo a temperatura do processo de filtração ajustada pelo próprio equipamento, de acordo com o solvente utilizado. A extração só foi finalizada após o total esgotamento da MPV, para avaliar esgotamento nota-se a mudança na coloração do pó, notou-se o feito depois da alteração da cor, mudando de uma amarelo escuro para uma tonalidade mais próxima do branco.

Após a etapa de extração, os extratos foram submetidos ao processo de secagem em estufa, mantida a uma temperatura constante de 60°C, por um período de 3 horas. Em seguida, os extratos foram transferidos para um dessecador e mantidos por uma semana para assegurar completamente a

remoção de qualquer umidade residual, visando garantir a completa secagem do material. Posteriormente, observou-se que mesmo utilizando processos de congelamento para posterior liofilização não foi possível que o extrato tivesse sua textura em pó após a liofilização, apesar de seco o extrato continuou com aspecto “molhado e pegajoso” mesmo depois de uma evaporação completa dos solventes. Este processo é realizado para preservar as características químicas e biológicas dos compostos presentes nos extratos, facilitando sua armazenagem e posterior análise.

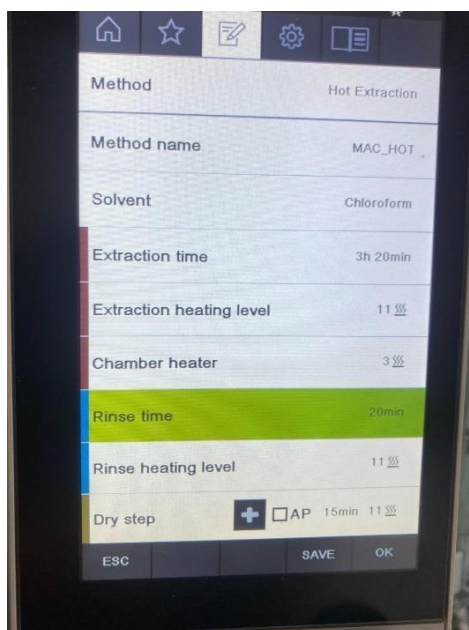


Figura 2- Metodologia da extração clorofórmica

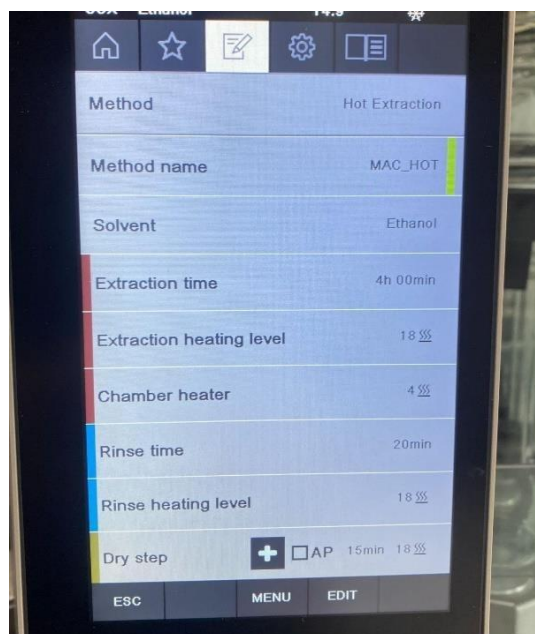


Figura 3- Metodologia Extração Etanólica

3.3 Testes de Solubilidade e separação para testes de perfil fitoquímico e biológicos

Concomitantemente, procedeu-se à realização de testes de solubilidade utilizando DMSO (Dimetilsulfóxido). Um extrato seco foi isolado e submetido a ensaios de solubilização, nos quais o solvente foi adicionado ao extrato seco em um tubo de ensaio para avaliar sua capacidade de dissolução. Este procedimento é essencial para garantir a viabilidade dos testes biológicos subsequentes, uma vez que a solubilidade do extrato em DMSO é necessária para tais análises.

Ademais, foram preparados padrões e reagentes para a realização da caracterização do perfil fitoquímico dos extratos obtidos, bem como para o início dos testes biológicos. Esta etapa inclui a identificação e separação de compostos de interesse presentes nos extratos, permitindo a análise de sua composição química e potenciais atividades biológicas.

3.4 Reações Fitoquímicas (qualitativas)

Foram realizados testes para identificar através de reações químicas a presença de metabólitos secundários. Avaliando a presença dos seguintes compostos: compostos fenólicos, cumarinas, saponinas espumílicas, flavonoides e alcaloides.

- Cumarinas:

Utilizou-se o extrato produzido para avaliar a presença desse metabólito. Adicionou-se ao extrato obtido cerca de 5 gotas de solução alcoólica de KOH 10%. Observou-se na luz UV no comprimento de onda de 254 nm. Relacionou-se a comparação de cores. (Lira Soares LA.,2022)

- Compostos fenólicos:

Preparou-se uma solução de cloreto férrico a 2,5% (50 mL) e uma solução de etanol a 70%. O teste foi conduzido de duas maneiras: I. Realizou-se diretamente com o extrato etanólico e o extrato hexânico. II. Realizou-se uma extração em manta aquecedora utilizando etanol a 70%. Para o teste I, os extratos foram diluídos em proporção de 1:14, começando com 1 uL. No teste II, foram pesados 2,5 g do extrato seco, os quais foram transferidos para um béquer contendo 40 mL de etanol a 70%. O extrato foi fervido sob manta aquecedora, filtrado e em seguida adicionaram-se 3 gotas da solução de cloreto férrico a 2,5%.(Lira Soares LA.,2022)

- Saponinas Espumílicas (Teste de espuma):

Pesou-se 1 g da droga vegetal em um béquer e transferiu-se para um Erlenmeyer. Adicionou-se 20 mL de etanol a 50% (v/v); extraiu-se por decocção em chapa aquecedora por 5 min, utilizando vidro de relógio para tampar o Erlenmeyer; Deixou esfriar e filtrar com o auxílio de funil para um Erlenmeyer; Transferiu 5 mL do extrato para o tubo de ensaio; Agitou

verticalmente e vigorosamente o tubo por 1 minuto; Marcou-se com caneta a altura da espuma, e observar novamente após 15 minutos comparando com o resultado anterior. (Lira Soares LA.,2022)

- Flavonóides:

Adicionou-se 3 mL do extrato obtido por decocção em dois tubos de ensaio, dilui-se com etanol 50% até dobrar o volume. Adicionou-se 10 gotas de solução de $AlCl_3$ a 5% ao tubo 2 e observou-se sob a luz ultravioleta. (Lira Soares LA.,2022)

- Alcalóides:

Foi usado o reagente de dragendorff Sigma, e preparada uma solução de ácido sulfúrico 20%. Utilizou-se 1uL do extrato diluído para 24, foi retirado uma alíquota de 1 uL dessa diluição e esta foi misturada com 1uL do reagente de dragendorff. Observou-se se havia mudança na coloração do extrato. (Lira Soares LA.,2022)

3.5 Cromatografias

- Cromatografia de Camada Delgada:

Foi realizada uma cromatografia em camada delgada (CCD) para avaliação do extrato bruto etanólico, com dois sistemas. O sistema 1 era mais apolar com a proporção de 6:4 (hexano:acetato de etila). E o sistema 2 era mais polar, e tinha a proporção de 9:1 (acetato de etila:hexano). (Lira Soares LA.,2022)

- Cromatografia de Alta Eficiência (CLAE):

A análise dos extratos contendo os metabólitos secundários da planta foi conduzida em um sistema UFLC Shimadzu, com uma coluna cromatográfica Phenomenex de 25 cm de comprimento. O sistema é equipado com duas bombas (A e B) e um autoinjeter. A bomba A utilizou acetonitrila HPLC Gradiente Chromasolv 4L Riedel, enquanto a bomba B utilizou metanol HPLC Gradiente Chromasolv 4L Sigma-Aldrich. O autoinjeter utilizou metanol HPLC Gradiente Chromasolv 4L Sigma-Aldrich. Para a preparação da amostra, foram retirados 100 µL do extrato vegetal, que foram solubilizados em 2 ml de acetonitrila de grau HPLC. Em seguida, 1 ml da solução final foi transferido para um frasco e levado ao injetor do equipamento para análise cromatográfica.

3.6 Análises Biológicas

3.6.1 Cultura de Células

O cultivo celular foi realizado com linhagens celulares neoplásicas. As linhagens celulares que foram utilizadas nos estudos são provenientes do Banco de Células do Rio de Janeiro (BCRJ) e pertencem ao Banco de Células Tumerais do Núcleo de Pesquisa em Inovação Terapêutica – Suely Galdino (NUPIT-SG/UFPE). A linhagem neoplásica é: HL-60 (leucemia mielóide aguda). A linhagem HL-60 foi cultivada em meio de cultivo RPMI-1640 com 10 mM de HEPES e 200 U/mL de Penicilina/Estreptomicina. Teve seus meios suplementados com 10% de soro fetal bovino (SFB). As células serão mantidas em incubadora à 37°C e uma atmosfera com 5% de CO₂. Para o repique das linhagens celulares será utilizado PBS + tripsina-EDTA 1x. (Rêgo MJBM, 2022)

3.6.2 Viabilidade Celular

Para avaliar o grau de ação da *Achyrocline satureioides* foi realizado três ensaios independentes do método de redução do MTT [3-(4,5-dimethylthiazol, 2-yl) - 2,5-diphenyl-212 tetrazoliumbromide] (Sigma-Aldrich, MO, EUA) em

cristais de formazan. Esse ensaio foi conduzido de forma automatizada utilizando a técnica de Triagem de Alto Rendimento (HTS), com o auxílio do equipamento epMotion® 5070. As linhagens celulares neoplásicas foram plaqueadas nas concentrações estabelecidas pelo NCI60 guidelines, de acordo com o tempo de duplicação de linhagem celular (em 100 µl), em placas de 96 poços. Além dessas, foi utilizado as seguintes condições: 1 – células sem tratamento; 2 – células com Dimetilsulfóxido (DMSO) nas concentrações de diluição do fármaco (0,1% e 0,2%); 3 – células tratadas com o tratamento ouro dos quimioterápicos do tipo de câncer utilizado neste estudo nas concentrações de 0,01µg/ml 0,05µg/ml 0,1µg/ml, 0,5µg/ml e 1µg/ml; 4 – células tratadas com o Achyrocline satureioides nas concentrações de 1,5µg/ml, 3,125µg/ml 6,25µg/ml, 12,5µg/ml, 25µg/ml, 50µg/ml e 100µg/ml Logo após, as células foram incubadas durante 72 horas na estufa, em uma temperatura de 37°C e uma atmosfera com 5% de CO₂. Em seguida foi adicionado, em cada poço, 20 µL da solução de MTT à 5mg/mL. Após a adição do MTT as placas voltaram para a estufa por 3 horas. Passado esse tempo, foi adicionado 130 µL de SDS 20% (Sigma-Aldrich, MO, EUA) para dissolução do precipitado formado. Ao término da dissolução completa do precipitado, foi medida a absorbância em um espectrofotômetro de placa (Modelo Akkuscan FC, EUA), no comprimento de onda de 570nm. (Rêgo MJBM,2022)

3.6.3 Citotoxicidade Celular

Avaliou-se a seletividade celular do extrato como agentes antineoplásicos utilizando fibroblastos MRC5 como linha celular não neoplásica. Os testes de citotoxicidade revelarão IC₅₀ tanto para células neoplásicas quanto para fibroblastos MRC5. A razão do IC₅₀ das células neoplásicas pelo IC₅₀ da citotoxicidade nos fibroblastos MRC5 foi calculada como medida de seletividade celular. Os resultados forneceram insights sobre a seletividade do extrato, crucial para obter resultados em relação a terapia eficientes e com menor toxicidade. (Rêgo MJBM,2022)

4 REFERENCIAL TEÓRICO

4.1 *Achyrocline satureioides*

Achyrocline satureioides, uma planta herbácea nativa da América do Sul, é amplamente encontrada nas regiões sul do Brasil, onde é conhecida popularmente como Marcela ou Macela. Essa espécie, pode ser encontrada em três biomas diferentes: Cerrado, Mata Atlântica, Pampa. São frequentemente utilizadas na medicina popular e possui propriedades farmacológicas que são comprovadas no tratamento de diferentes condições de saúde. As infusões preparadas a partir das inflorescências de *A. satureioides* são utilizadas para aliviar os sintomas associados a distúrbios inflamatórios, asma, ansiedade, úlceras gástricas e outras doenças digestivas. Essas preparações têm sido tradicionalmente utilizadas com sucesso na medicina popular como um recurso terapêutico para essas condições. A ação terapêutica da Marcela é atribuída a uma variedade de compostos bioativos presentes em suas inflorescências, como flavonoides, terpenos e compostos fenólicos. Essas substâncias possuem propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes e analgésicas, que originaram para os efeitos terapêuticos observados no alívio dos sintomas mencionados. (BARIONI,2012).

A. satureioides demonstrou ter a capacidade de induzir apoptose, um processo de morte celular programada, em células cancerígenas. Essas propriedades biológicas foram associadas aos seus componentes fenólicos, sendo que dois flavonoides principais, a quercetina e a luteolina, foram identificados por suas atividades anticancerígenas. Esses flavonoides apresentam propriedades biológicas e, especificamente, possuem efeitos citotóxicos contra linhagens celulares de câncer de mama, como SK-BR-3 e MCF-7, incluindo cepas resistentes a drogas. No caso da quercetina, em particular, tanto compostos naturais quanto sintéticos, como chalconas, têm demonstrado potencial atividade anticancerígena, com alguns apresentando

atividade ainda maior em comparação a outras classes de flavonoides. (E. BIANCHI,2020)

Esses achados indicam que a *Achyrocline satureioides*, através de seus constituintes fenólicos, pode ter um papel relevante no desenvolvimento de terapias anticancerígenas. No entanto, é importante destacar que são necessários mais estudos para entender completamente os movimentos de ação desses compostos e confirmar sua eficácia no combate ao câncer. O estudo continua a explorar o potencial da Camomila nacional como fonte de compostos naturais promissores para o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas no tratamento do câncer. (Souza,2018)

4.2 Câncer

Atualmente, o câncer é a segunda doença em mortalidade no Brasil (INCA,2020). Essa patologia multifatorial e complexa assola a população mundial e continua a ser uma das maiores preocupações para o Ministério da Saúde. Por esse motivo, foi criado um Instituto Nacional de Câncer (INCA) que atua correlacionando informações e dados clínicos com a clínica dessa patologia.

Segundo Luiz Claudio Santos Thuler, atualmente, “o câncer é um dos problemas de saúde pública mais complexos que o sistema de saúde brasileiro enfrenta, dada a sua magnitude epidemiológica, social e econômica. Ressalta-se que pelo menos um terço dos casos novos de câncer que ocorre anualmente no mundo poderia ser prevenido. A prevenção e o controle da doença são, por esse motivo, prioridades na Agenda da Saúde do Ministério da Saúde (MS). Nesse contexto, um dos compromissos do Instituto Nacional de Câncer (INCA) com a saúde da população brasileira é participar ativamente das políticas do Sistema Único de Saúde (SUS) e colaborar na constituição da rede de cuidados integrais à saúde.”

O conceito dessa patologia, o câncer se caracteriza pela perda do controle da divisão celular e pela capacidade de invadir outras estruturas orgânicas, encontra-se em constante desenvolvimento visto que, ao avançar das pesquisas é possível estabelecer diversos novos conceitos que complementam a ideia principal atribuída. A palavra câncer vem do grego karkínos, que quer dizer caranguejo e foi utilizada pela primeira vez por Hipócrates, o pai da medicina. Apesar de ter ganhado mais renome e força nas últimas décadas o câncer não é uma “doença nova” muito pelo contrário.

O crescimento das células cancerosas é diferente do crescimento das células normais. As células cancerosas, em vez de morrerem, continuam crescendo incontrolavelmente, formando outras novas células anormais. Diversos organismos vivos podem apresentar, em algum momento da vida, anormalidade no crescimento celular – as células se dividem de forma rápida, agressiva e incontrolável, espalhando-se para outras regiões do corpo acarretando transtornos funcionais. O câncer é um desses transtornos. (INCA,2011).

Fonte: Ilustração de Mariana F. Teles

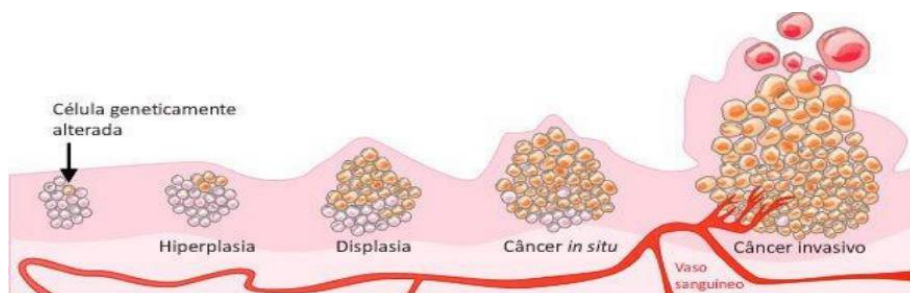


Figura 4- Tipos de Crescimento Celular

A OMS, por meio de sua agência de investigação do câncer, Agência Internacional de Pesquisa em Câncer (IARC, sigla em inglês), mantém uma classificação dos agentes causadores da doença. O envelhecimento é outro fator fundamental para o desenvolvimento do câncer. A incidência do câncer aumenta drasticamente com a idade, provavelmente devido a uma acumulação de riscos para cânceres específicos. A acumulação do risco total é combinada com a tendência de que os mecanismos de reparação celular sejam menos eficazes à medida em que a pessoa envelhece. O consumo de

tabaco e de álcool, uma dieta pouco saudável e a inatividade física são os principais fatores de risco para o câncer em todo o mundo. São também os quatro fatores de risco para outras doenças não-transmissíveis. (OPAS,2020)

Existem cerca de 100 tipos de câncer e a sua classificação irá depender da localização do aumento celular exacerbado, o tipo celular, a agressividade de deterioração de tecidos vizinhos, o seu potencial poder de avanço em outros tecidos (metástase) e entre outros. O diagnóstico correto do câncer é essencial para um tratamento adequado e eficaz, porque cada tipo da doença precisa de um tratamento específico, que pode abarcar uma ou mais modalidades, tais como cirurgia, radioterapia, transplante de medula óssea ou quimioterapia. Determinar os objetivos do tratamento e dos cuidados paliativos é um passo importante e os serviços de saúde devem estar integrados e centrados nas pessoas. O objetivo principal é curar o câncer ou prolongar a vida do paciente de forma considerável. Outro objetivo importante é melhorar a qualidade de vida do paciente por meio de cuidados paliativos e apoio psicológico. (OPAS,2020)

Como surge o câncer?

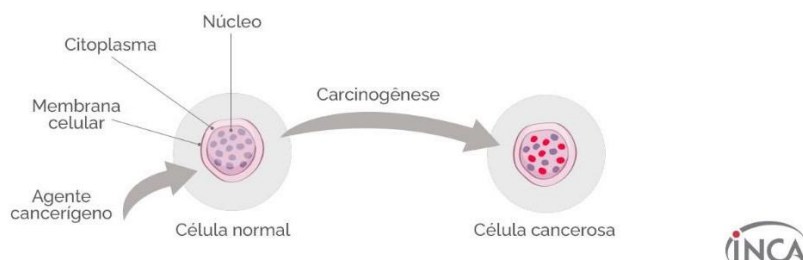


Figura 5- Mutação e Oncogênese

4.3 Leucemia Mielóide Aguda

A Leucemia Mielóide Aguda (LMA) é um dos tipos de leucemias mais comum e é considerado dentro dessa classe o mais agressivo. Segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA), relata que entre 2020 e 2022, foram diagnosticados 10.810 novos casos de leucemias no Brasil, sendo 5.920 em

homens e 4.890 em mulheres. A leucemia mieloide aguda é um dos tipos mais comuns de leucemia em adultos, mesmo assim é bem rara: o risco médio de alguém apresentar a doença durante a vida é de aproximadamente 1%. (PFIZER,2021)

Essa patologia se desenvolve a partir da invasão de células cancerosas na Medula óssea, essa que é responsável pela síntese e maturação de células sanguíneas. A leucemia ocorre quando há excesso de glóbulos brancos no sangue, causado por uma mudança (mutação) no glóbulo branco, transformando-o em um tipo de célula cancerígena (doente). (ABRALE,2020).

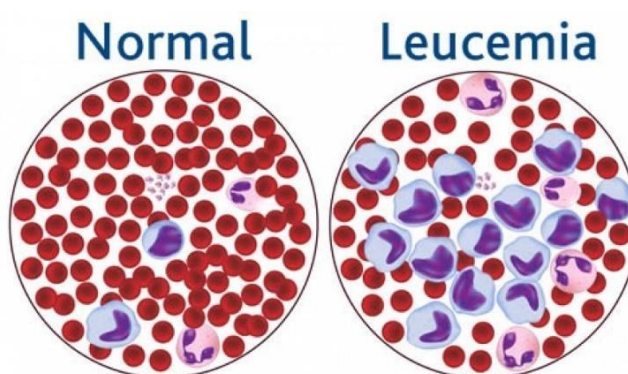


Figura 6- Comparação Celular em Leucemias

Fonte: Pharmadoor

Existem dois tipos de estados da leucemia, sendo elas crônicas ou agudas. Nas leucemias agudas nota-se uma evolução rápida do quadro clínico do paciente e seu tratamento precisa iniciar rapidamente. Em leucemias crônicas o prognóstico do paciente é melhor, pois se desenvolvem mais lentamente, até mesmo existem casos que não são necessárias intervenções para o tratamento.

Os sinais e sintomas da leucemia mieloide aguda (LMA) estão relacionados à baixa produção de células sanguíneas saudáveis. Devido à anemia, o paciente pode sentir fadiga, cansaço, falta de ar, tonturas, desmaios, dores de cabeça e palidez. A baixa de leucócitos leva a infecções frequentes e febre, enquanto a baixa de plaquetas resulta em hematomas, petéquias e sangramentos. Outros sintomas incluem perda de apetite, perda de peso sem motivo aparente e aumento do baço e do fígado. (ABRALE,2020)

Durante o desenvolvimento da doença é possível notar facilmente o aumento excessivo dos blastos na medula óssea e no sangue periférico. Os blastos são células imaturas, diferentes das normais, que não amadurecem e passam a não desenvolver corretamente sua função. Essas células crescem rapidamente e vivem mais que as células sanguíneas normais. Se dividem e se multiplicam em muitas células doentes e podem prejudicar o desenvolvimento de células sanguíneas saudáveis na medula óssea, levando à anemia, queda de plaquetas e queda de leucócitos normais. A linhagem mieloide é responsável pela formação de glóbulos vermelhos, plaquetas e a maior parte dos glóbulos brancos. Quando as células doentes se originam dessa linhagem, a leucemia é chamada leucemia mieloide. (ABRALE,2020)

Os tratamentos para a leucemia mieloide aguda (LMA) incluem quimioterapia, terapia-alvo, transplante de células-tronco e, em alguns casos, radioterapia. A quimioterapia utiliza medicamentos para destruir as células leucêmicas. A terapia-alvo foca em anomalias específicas das células cancerosas. O transplante de células-tronco substitui a medula óssea doente por células saudáveis, geralmente após a quimioterapia. A radioterapia é menos comum, mas pode ser usada para tratar áreas específicas do corpo. A escolha do tratamento depende de vários fatores, como a idade do paciente e a gravidade da doença. (PFIZER,2021)

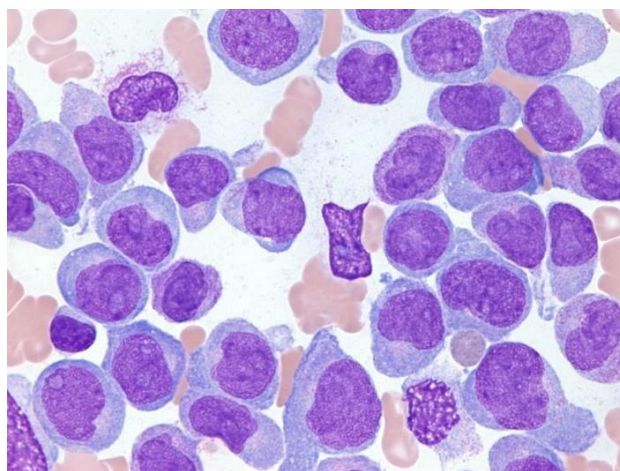


Figura 7-medula óssea de um paciente pediátrico com leucemia mieloide aguda

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Preparação dos extratos

Após a preparação do extrato bruto na extratora foi possível identificar a coloração de esgotamento da planta esperada. O esgotamento ocorreu, pois, ao realizar o procedimento de moagem pelo moinho de facas o processo aumentou a superfície de contato para efetividade da extração, foi realizado visando garantir a homogeneidade e uniformidade da MPV, essencial para a obtenção de extratos de alta qualidade e padronizados. A droga foi armazenada em frasco âmbar. Notou-se que mesmo utilizando a mesma MVP a cor dos dois extratos ficou diferentes devido a diferença de polaridade dos solventes orgânicos utilizados. É de fácil visualização, utilizando somente a análise macroscópica e colorimétrica que o Extrato Bruto Clorofórmico conseguiu extrair mais das flores do que o Extrato Bruto Etanólico.



Figura 8- A esquerda Extrato Bruto Etanólico e a direita Extrato Bruto Clorofórmico

Com os extratos brutos preparados eles foram colocados para secar até a sua completa evaporação dos solventes e acondicionados em um vidro

âmbar após sua secagem. Mesmo após todo esse processo notou-se que os extratos brutos possuíam um aspecto de textura “pegajoso” e que essa era a característica dos extratos obtidos. Realizou-se um teste de solubilidade em DMSO que se obteve um resultado positivo, com solubilização completa da droga vegetal. Com esse resultado foi possível começar o processo de ensaios biológicos visto que, os extratos são diluídos em DMSO para utilizar nas linhagens neoplásicas posteriormente.

É necessário que os extratos obtidos passem por um controle de qualidade tanto de características organolépticas, como em análises mais precisas como CLAE, e nesse processo de qualidade os dois produtos foram aprovados. Possuíam o cheiro característico da MVP, a coloração esperada, a limpidez e homogeneidade.

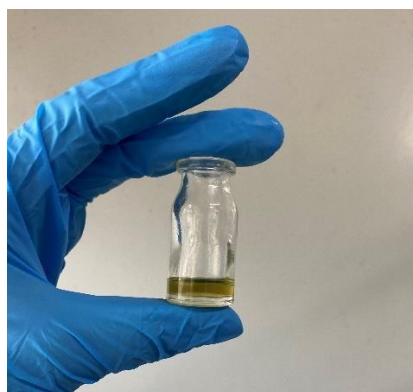


Figura 9- Teste de Solubilidade em DMSO

Além disso, foi realizada uma extração líquido-líquido (ELL) nos dois extratos para realizar maior separação dos metabólitos secundários. Após esse fracionamento das fases foi possível passar essas amostras em uma Cromatografia de Alta Eficiência para identificar com mais pureza o que se obteve nessa extração.

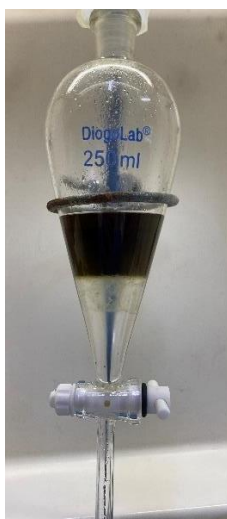


Figura 10- ELL de Extrato Bruto Clorofórmico

5.2 Análise do perfil fitoquímico

4 Reações Fitoquímicas (qualitativas)

A análise de perfil fitoquímico é importantíssima para identificar os metabólitos secundários presentes no extrato bruto da planta. A identificação pode variar de acordo com o método de identificação e leitura. Nesse estudo foram realizadas reações químicas nas quais cada metabólito presente resultaria mudanças no extrato avaliado, mudanças como: coloração, fluorescência, presença de espumas e entre outros.

- Cumarinas:

Esse metabólito possui grande importância na fisiologia das plantas, segundo os embasamentos científico dessa pesquisa essa propriedade está presente na maioria das *Achyrocline satureioides*. As cumarinas compreendem uma importante classe de metabólitos secundários amplamente distribuídos no reino vegetal, sendo encontradas em diversas partes de plantas, tanto em raízes como em flores e frutos. As cumarinas possuem um importante efeito na fisiologia das plantas, atuando como antioxidante e inibidor enzimático. Essa classe de substâncias está envolvida

no controle do crescimento das plantas, na respiração, fotossíntese e na defesa contra infecções. (FRANCO,2020)

Cumarinas puras não são fluorescentes, entretanto em meio alcalino elas desenvolvem o ácido cis-o-hidróxicinâmico. Esse ácido quando colocado sobre uma radiação ultravioleta, ele desenvolve seu isômero trans, o ácido trans-o-hidróxicinâmico que é fluorescente e desenvolve uma coloração azul ou verde.

Durante as análises do extrato bruto da planta não foi possível identificar a presença desse metabólito. Contudo, sabe-se que matérias vegetais possuem uma grande sensibilidade a mudanças do ambiente, em casos como esse sabe-se que a época do ano, o tipo da colheita e solo podem ter interferido no resultado.

- Compostos fenólicos:

Esses compostos são encontrados muito facilmente em plantas e eles possuem uma ação antioxidante importante. Os compostos fenólicos são estruturas químicas que apresentam hidroxilas e anéis aromáticos, nas formas simples ou de polímeros, que os confere o poder antioxidante. (ANGELO,2007). Os compostos fenólicos são originados do metabolismo secundário das plantas, sendo essenciais para o seu crescimento e reprodução, além disso se formam em condições de estresse como, infecções, ferimentos, radiações UV, dentre outros. (ANGELO,2007)

Durante o teste realizado notou-se a presença de compostos fenólicos no extrato bruto. Houve alteração na cor da extração após colocar as gotas da solução preparada. Essa metodologia se baseia na formação de complexos coloridos. Os fenóis ao entrarem em contato com a solução etanólica de cloreto férrico (FeCl_3), reagem com os íons Fe^{3+} , alterando a cor do extrato.

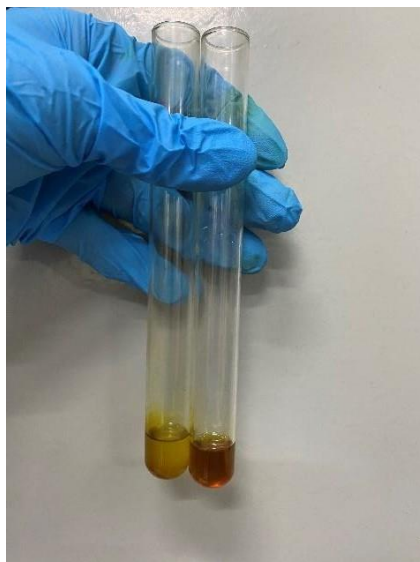


Figura 11- Teste positivo para Compostos Fenólicos

- Saponinas Espumílicas (Teste de espuma):

As saponinas são metabolitos secundários que possuem como principal característica a produção de espumas. São compostos não nitrogenados que se dissolvem em água originando soluções afrógenas (espumantes), por diminuição da tensão superficial do líquido. (SBFGNOSIA, 2024)

Desta forma, é importante relacionar sua atividade tensoativa com sua atividade biológica e seu poder em penetrar micelas e parede celular. Entre as diversas atividades biológicas relatadas para as saponinas, merecem destaque aquelas relacionadas ao aumento da resposta imune e a ruptura das membranas dos eritrócitos. (KAISER,2010)

Durante os testes foi possível identificar a presença de saponinas, devido a formação de espumas após a agitação do tubo. A espuma persistente é característica desse metabólito.



Figura 12- Teste Positivo para Saponinas

- Flavonóides:

Os flavonoides são um dos grupamentos metabólitos mais conhecidos devido ao seu potencial contra radicais livres. Os flavonóides possuem ação antioxidante, isto é, eles protegem as células contra os efeitos danosos dos radicais livres. Sua característica principal é a coloração amarelada típica desses compostos.

Existem alguns estudos correlacionando os extratos de marcela com dois flavonoides que possuem ação importante na fitoterapia antineoplásica, luteína e 3-O-methylquercetin (BIANCHI, 2020). Dessa forma, como esperado, o teste deu positivo para flavonoides. Notou-se a coloração amarelada ao colocar no extrato a solução de $AlCl_3$ a 5% e olhou-se na luz ultravioleta. Observando fluorescência e alteração na cor.



Figura 13- Presença de Flavonoides

- Alcalóides:

Os alcaloides são compostos derivados das aminas. Mais especificadamente, os alcaloides são aminas de cadeia fechada que possuem o nitrogênio entre carbonos do ciclo. Os alcaloides constituem um grupo heterogêneo de substâncias nitrogenadas, geralmente de origem vegetal, de caráter básico e que apresentam acentuada ação farmacológica em animais. (SBFGNOSIA, 2024)

Foi usado o reagente de dragendorff Sigma, sabe-se que para essa identificação os alcaloides irão reagir com o dragendorff, formando um aspecto turvo ou até mesmo um precipitado no fundo do tubo. Observou-se que houve alteração sua coloração para laranja e formou um leve precipitado confirmando a reação dos alcalóides.



Figura 14- Teste Positivo para Alcalóides

PERFIL FITOQUÍMICO		
METABÓLITOS SEGUNDÁRIOS	POSITIVO	NEGATIVO
Cumarinas		X
Compostos fenólicos	X	
Saponinas	X	
Flavonóides	X	
Alcalóides	X	

Figura 15- Tabela de avaliação do Perfil fitoquímico

5.2.2 Cromatografia e Caracterização

Durante as pesquisas foram realizadas Cromatografias de Alta Performance contudo, para caracterizar metabólitos secundários das plantas era necessário um GC-MS ou um HPLC acoplado a massas, o que não foi possível realizar pela ausência do equipamento. Entretanto, com os cromatogramas obtidos é possível analisar que existem quatro metabólitos naquele resultado, nos tempos de retenção: 17,088; 32,285; 35,894; 70,439;

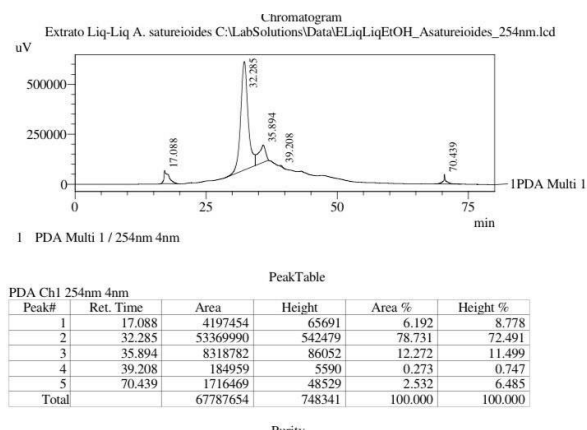


Figura 16- Cromatograma representando a presença de quatro metabólitos existentes

Ao realizar as análises dos resultados das Cromatografias Arc é possível comparar o resultado de um peso molecular com um flavonoide esperado de 287,2 que é a luteolina, que ao estar em seu estado protonado encontra-se em um peso molecular de 286,24. Visto isso, é possível que esse peso molecular seja referente a luteolina dentro do extrato.

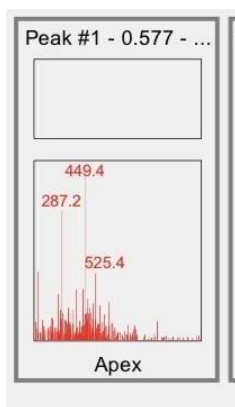


Figura 17- Cromatograma Arc identificando Luteolina protonada no Extrato

5.3 Ensaios biológicos

A busca incessante por terapias eficientes contra o câncer, que possuam sítios de ação específicos para o controle do ciclo celular desordenado, é um tema constante em pesquisas que buscam essas drogas. Os antineoplásicos, são fármacos quase tão heterogêneos (quando consideradas suas características químicas e mecanismos farmacológicos) quanto os tumores envolvidos. Visto isso, fitomedicamentos que possuam ação contra células cancerígenas seriam ideais para politerapias durante o tratamento desses pacientes.

A resistência celular causada por mutações genéticas nos filamentos de DNA de células cancerosas se tornou uma realidade. O uso de monoterapias durante o tratamento desses pacientes não é mais comum, devido as resistências causadas pela velocidade no processo de ciclo celular, tornando essas células cada dia mais difíceis para um tratamento eficaz.

Portanto, sabe-se da necessidade de se obter potenciais alternativas para o desacelerar o crescimento celular e a inovadores quimioterápicos para driblar essa resistência acelerada a essas drogas já existentes. Ao observar essas problemáticas realizou-se testes biológicos utilizando o extrato bruto de *Achyrocline satureioides* em linhagens cancerígenas para avaliar seu potencial em combate ao câncer. (Souza, P. O. de, 2018)

Ensaio de Viabilidade Celular:

O ensaio de Viabilidade Celular é capaz de oferecer diversas informações sobre a linhagem celular utilizada como: ativação celular, citotoxicidade, quantificação e viabilidade celular, medição de proliferação celular e diversos outros parâmetros que podem ser analisados

O MTT foi um dos ensaios realizados, a partir dele foi possível obter testes satisfatórios do extrato bruto da marcela. O extrato etanólico foi o utilizado, antes de ser enviado para os testes o extrato foi diluído e solubilizado em DMSO. A Solução Mãe foi realizada utilizando 0,04g do extrato seco e 2mL de DMSO. Resultando uma concentração de $0,02 \times 10^6 \mu\text{g/mL}$.

O ensaio foi realizado dividindo em quatro grupos:

Grupo 1: Células de linhagem HL-60 sem tratamento;

Grupo 2: Células de linhagem HL-60 tratadas com DMSO;

Grupo 3: Células de linhagem HL-60 tratadas com Citarabina;

Grupo 4: Células de linhagem HL-60 tratadas com *Achyrocline satureioides*;

									CITARABINA										
		1,5µM	3,125µM	6,25µM	12,5µM	25µM	50µM	100µM	Célula	DMSO	DMSO	0,25µM	0,5µM	0,75µM	1µM	5µM	10µM	20µM	
Cél	B	0,804	0,789	0,807	0,782	0,735	0,699	0,703	0,836	0,856	0,831	0,332	0,367	0,351	0,341	0,29	0,324	0,326	
	C	0,838	0,794	0,807	0,758	0,723	0,721	0,686	0,833	0,872	0,846	0,347	0,303	0,339	0,304	0,288	0,308	0,313	
	D	0,787	0,754	0,765	0,752	0,736	0,709	0,695	0,868	0,829	0,822	0,334	0,33	0,335	0,578	0,29	0,312	0,312	
	Média	0,8097	0,7790	0,7930	0,7640	0,7313	0,7097	0,6947	0,8457	0,8523	0,8330	0,3377	0,3333	0,3417	0,4077	0,2893	0,3147	0,3170	
	DP	0,0240	0,0283	0,0297	0,0170	0,0092	0,0085	0,0064	0,0247	0,0113	0,0170	0,0092	0,0191	0,0028	0,1937	0,0014	0,0028	0,0007	
Branco	E	0,352	0,347	0,371	0,355	0,437	0,523	0,685	0,359	0,366	0,337	0,322	0,343	0,346	0,345	0,305	0,305	0,299	
	F	0,334	0,331	0,355	0,366	0,434	0,544	0,649	0,359	0,341	0,332	0,325	0,333	0,33	0,33	0,287	0,223	0,291	
	G	0,337	0,335	0,35	0,37	0,444	0,528	0,646	0,357	0,343	0,335	0,322	0,332	0,33	0,318	0,294	0,297	0,283	
	Média	0,3410	0,3377	0,3587	0,3637	0,4383	0,5317	0,6600	0,3583	0,3500	0,3347	0,3230	0,3360	0,3353	0,3310	0,2953	0,2750	0,2910	
	DP	0,0021	0,0028	0,0110	0,0078	0,0071	0,0113	0,0217	0,0014	0,0139	0,0025	0,0017	0,0061	0,0092	0,0135	0,0091	0,0452	0,0080	
MC-MB		0,4687	0,4413	0,4343	0,4043	0,2930	0,1780	0,0347	0,4873	0,5023	0,4983	0,0147	-0,0027	0,0063	0,0767	-0,0060	0,0967	0,0260	
V(%)		93,2979	87,8567	86,4632	79,6948	58,3278	35,4346	6,9011	97,0139	100,0000	99,2037	2,9197	-0,5309	1,2608	15,2621	-1,1944	7,8965	5,1758	

Figura 18- Tabela comparativa dos ensaios biológicos

		Exp1	Exp2	Exp3	Média	Desv Pad
		Exp1	Exp2	Exp3	Média	Desv Pad
EXT	1,5µM	93,2979	91,8810	100	95,0597	4,336721
	3,125µM	87,8567	86,8167	87,8456	87,5063	0,600414
	6,25µM	86,4632	80,3055	77,1313	81,3000	4,744744
	12,5µM	79,6948	77,1704	73,7903	76,8852	2,962535
	25µM	58,3278	52,5723	58,2949	56,3984	3,313465
	50µM	35,4346	37,8617	43,7788	39,0251	4,291999
	100µM	6,9011	4,8232	9,7350	7,1531	2,465611

Figura 19-Tabela de Resultados MTT

Observa-se que houve uma diminuição gradual da quantidade de células ativas durante o ensaio, essa diminuição é proporcional ao aumento da concentração utilizada do extrato. Dessa forma, percebe-se que o extrato

confirmou seu potencial de ação antineoplásica em Leucemias Mieloides Agudas. Com esses resultados foi possível obter parâmetros importante para o desenvolvimento do estudo e evolução dos testes.

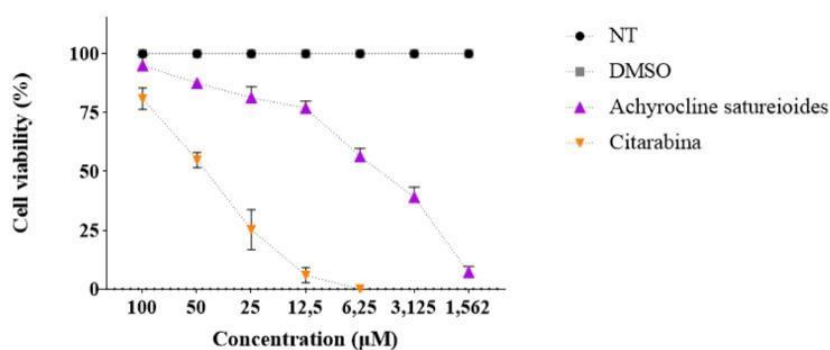


Figura 20- Gráfico de avaliação da Seletividade Celular

Ensaio de Citotoxicidade Celular

Os Ensaio de Citotoxicidade Celular, são testes biológicos utilizados para avaliar a concentração necessária de uma substância para inibir 50% das células e seu nível de citotoxicidade ao comparar os dados obtidos. Foram determinadas a concentração do extrato que causa redução de 50% na viabilidade celular (CC_{50}), em comparação com o controle de citotoxicidade, e a concentração do extrato que inibe 50% da replicação viral (IC_{50}), em comparação com o controle cancerígeno, utilizando análise de regressão não linear da curva dose-resposta. Os valores de CC_{50} e IC_{50} representam a média $\pm$ desvio padrão de três experimentos independentes. O índice de seletividade (SI) do Extrato Bruto *Achyrocline satureioides* foi calculado como a razão entre esses dois valores (CC_{50}/IC_{50}). (Barros, A. V.,2011)

	Exp1	Exp2	Exp3	Média	Desv Pad
IC50	22,2	17,9	20	20,03333	2,150193

Figura 21- Tabela de IC 50

Ao comparar os resultados com a literatura observa-se que o resultado de IC₅₀ de 20,03 é um bom resultado comparando com os resultados obtidos por (Barros, A. V.,2011) que obteve um resultado de IC₅₀ =22,79. O extrato possui bons resultados nos ensaios biológicos comprovando sua efetividade no tratamento de linhagens de HL-60. Alguns pesquisadores relatam que preconizam valores abaixo de 100 µg/mL da IC₅₀ como critério para se relacionar a uma atividade relevante e seletiva de extratos brutos de plantas. (Barros, A. V.,2011)

Portando, ao comparar os valores preconizados para extratos brutos de plantas com o IC₅₀ do extrato de *A. satureioides* nota-se que o resultado está dentro dos parâmetros esperados e, ficaram bem abaixo desse limite (em torno de 4 x menos).

6 CONCLUSÃO

Em conclusão, a pesquisa dedicado à *Achyrocline satureioides*, representou uma linha de pesquisa inovadora, que visou a necessidade dessa iniciativa no âmbito da fitoterapia, essa que vem crescendo e avançando exponencialmente. Foi possível ao avaliar o seu perfil fitoquímico a ampla diversidade da planta e sua riqueza de compostos bioativos. Vale ressaltar, que ao realizar Cromatografias foi possível identificar a presença de luteolina, que é um dos flavonoides responsáveis por ações apoptóticas estudadas. Ao identificar esse metabólito secundário e testar as atividades antineoplásicas do extrato foi constatado a sua eficiência, os testes de seletividade celular comprovam a queda celular exponencial em células tratadas com o extrato.

Por isso, analisou-se que os resultados obtidos foram positivos, visto que a sua avaliação do perfil fitoquímico obteve resultados esperados comparados com a literatura e sua atividade antineoplásica comprovada em testes biológicos para Leucemia Mieloide Aguda. Esse estudo não apenas contribuiu para a base de conhecimento científico, mas também inicia avanços práticos na área de fitoterapia. Com uma base sólida na pesquisa científica, esse relato de pesquisa tem o potencial de impactar positivamente a sociedade e ambiente acadêmico.

Referências:

Almeida, V. L. de, Leitão, A., Reina, L. del C. B., Montanari, C. A., Donnici, C. L., & Lopes, M. T. P. (2005). Câncer e agentes antineoplásicos ciclo-celular específicos e ciclo-celular não específicos que interagem com o DNA: uma introdução. **Quimica Nova*, 28*(1), 118–129. <https://doi.org/10.1590/s0100-40422005000100021>

Angelo, P. M., & Jorge, N. (2007). Compostos fenólicos em alimentos – Uma breve revisão Phenolic compounds in foods – A brief review. **Gov.br**. http://www.ial.sp.gov.br/resources/insituto-adolfo-lutz/publicacoes/rial/2000/rial66_1_completa/1095.pdf

Barata, L. E. S., Alencar, A. A. J., Tascone, M., & Tamashiro, J. (2009). Plantas Medicinais Brasileiras. I. *Achyrocline satureioides* (Lam.) DC. (Macela). **Revista fitos*, 4*(01), 120–125. <https://doi.org/10.32712/2446-4775.2009.91>

Barbosa, S. F. da C., Costa, C. A. da, Ferreira, L. de S. C., Almeida, D. de S., Azevedo, T. C. de B., Lemos, J. A. R. de, & Sousa, M. S. de. (2015). Aspectos epidemiológicos dos casos de leucemia e linfomas em jovens e adultos atendidos em hospital de referência para câncer em Belém, Estado do Pará, Amazônia, Brasil. **Revista Pan-Amazonica de Saude*, 6*(3), 43–50. <https://doi.org/10.5123/s2176-62232015000300006>

Bianchi, S. E., Pegues, M. A., Dias, C. K., Mascia, F., Doneda, E., Pittol, V., Rao, V. A., Klamt, F., & Bassani, V. L. (2020a). *Achyrocline satureioides* compounds, achyrobichalcone and 3-O-methylquercetin, induce mitochondrial dysfunction and apoptosis in human breast cancer cell lines. **IUBMB Life*, 72*(10), 2133–2145. <https://doi.org/10.1002/iub.2348>

Bianchi, S. E., Pegues, M. A., Dias, C. K., Mascia, F., Doneda, E., Pittol, V., Rao, V. A., Klamt, F., & Bassani, V. L. (2020b). *Achyrocline satureioides*

compounds, achyrobichalcone and 3-O-methylquercetin, induce mitochondrial dysfunction and apoptosis in human breast cancer cell lines. *IUBMB Life, 72*(10), 2133–2145. <https://doi.org/10.1002/iub.2348>

Câncer. ([s.d.]). *Paho.org*. Recuperado 11 de julho de 2024, de <https://www.paho.org/pt/topicos/cancer>

de Janeiro, R. ([s.d.]). *MINISTÉRIO DA SAÚDE*. Gov.br. Recuperado 11 de julho de 2024, de https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/abc_do_cancer.pdf

Fachinetto, J. M., Bagatini, M. D., Durigon, J., Silva, A. C. F. da, & Tedesco, S. B. (2007). Efeito anti-proliferativo das infusões de Achyrocline satureioides DC (Asteraceae) sobre o ciclo celular de Allium cepa. *Revista Brasileira de Farmacognosia: Orgao Oficial Da Sociedade Brasileira de Farmacognosia, 17*(1), 49–54. <https://doi.org/10.1590/s0102-695x2007000100011>

Flavonóides. ([s.d.]). *Ufmg.br*. Recuperado 12 de julho de 2024, de <https://www.ufmg.br/mhnbj/ceplamt/plantas-medicinais-na-escola/flavonoides/>

Franco, D., Pereira, T., Vitorio, F., Nadur, N., Lacerda, R., & Kümmerle, A. (2020). A IMPORTÂNCIA DAS CUMARINAS PARA A QUÍMICA MEDICINAL E O DESENVOLVIMENTO DE COMPOSTOS BIOATIVOS NOS ÚLTIMOS ANOS. *Quimica nova, 44*(2), 180–197. <https://doi.org/10.21577/0100-4042.20170654>

Kaiser, S., Pavei, C., & Ortega, G. G. (2010). Estudo da relação estrutural-atividade de saponinas hemolíticas e/ou imunoadjuvantes mediante uso de análise multivariada. *Revista Brasileira de Farmacognosia: Orgao Oficial Da Sociedade Brasileira de Farmacognosia, 20*(3), 300–309. <https://doi.org/10.1590/s0102-695x2010000300003>

Leucemia Mieloide Aguda. ([s.d.]). *Com.br*. Recuperado 11 de julho de 2024, de <https://www.pfizer.com.br/sua-saude/oncologia/leucemia-mieloide-aguda-e-o-tipo-mais-comum-e-agressivo-em-adultos>

Múltiplo, M. ([s.d.]). O QUE VOCÊ DEVE SABER SOBRE. *Org.br*. Recuperado 11 de julho de 2024, de <https://www.abrale.org.br/wp-content/uploads/2020/11/Manual-de-LMA.pdf>

Saponinas. ([s.d.]). *Org.br*. Recuperado 12 de julho de 2024, de <http://www.sbfgnosia.org.br/Ensino/saponinas.html>

Su, L., Chen, Y., Huang, C., Wu, S., Wang, X., Zhao, X., Xu, Q., Sun, R., Kong, X., Jiang, X., Qiu, X., Huang, X., Wang, M., & Wong, P.-P. (2023). Targeting Src reactivates pyroptosis to reverse chemoresistance in lung and pancreatic cancer models. *Science Translational Medicine, 15*(678), eabl7895. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.abl7895>

([S.d.]-a). *Gov.br*. Recuperado 19 de junho de 2023, de <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/farmacopeia/formulario-fitoterapico/arquivos/2021-fffb2-final-c-cap2.pdf>

([S.d.]-b). *Sigmaaldrich.com*. Recuperado 13 de julho de 2024, de <https://www.sigmaaldrich.com/BR/pt/technical-documents/protocol/cell-culture-and-cell-culture-analysis/cell-counting-and-health-analysis/cell-proliferation-kit-i-mtt>

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do programa de geração automática do SIB/UFPE

Almeida, Layane Amélia Pignataro de .

ACHYROCLINE SATUREIODES: AVALIAÇÃO DO SEU PERFIL
FITOQUÍMICO E POTENCIAL ATIVIDADE ANTINEOPLÁSICA FRENTE
LINHAGEM PROMIELOCÍTICA / Layane Amélia Pignataro de Almeida. -
Recife, 2024.

42

Orientador(a): Silvana Cabral Maggi

Coorientador(a): EDUARDO RAMALHO

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal de
Pernambuco, Centro de Ciências da Saúde, Farmácia - Bacharelado, 2024.

1. Saúde. 2. Câncer. 3. Inovação terapêutica. 4. Medicamentos. 5. Linhagem
promielócítica. I. Maggi, Silvana Cabral. (Orientação). II. RAMALHO,
EDUARDO . (Coorientação). IV. Título.

580 CDD (22.ed.)