



Efeito citoprotetor do extrato de *Arrabidaea chica* associado a fração do extrato de *Bixa orellana* rica em geraniogeraniol em queratinócitos tratados com bisfosfonato.

Júlia C. Camilli, Rogério J. M. Júnior, Ilza M. O. Souza, Ana Lúcia T. G. Ruiz, Rosana T. Basting, Patrícia M. W. Zago, Mary Ann Foglio.

Resumo

A grande biodiversidade vegetal brasileira é capaz de fornecer insumos para gerar fitoterápicos, fitofármacos e protótipos de novas drogas com importância econômica. A presente proposta, explora as atividades terapêuticas das espécies nativas *Arrabidaea chica* Verlot e *Bixa orellana* L *in vitro*, visando o desenvolvimento de tratamento para a osteonecrose maxilar induzida por bisfosfonato. A associação do extrato bruto de *A. chica* na concentração de 5 µg/ml e a fração rica em geraniogeraniol proveniente do processo de extração da *B. orellana* (GG 15 µg/ml) apresentou efeito citoprotetor em queratinócitos expostos ao bisfosfonato ácido zoledrônico (ZA 50 µM) em testes de citotoxicidade e clonogênico. Para investigar se o tratamento não agrava comorbidades pré-existentes, foi realizado teste antiproliferativo. A associação não apresentou efeito proliferativo em linhagens tumorais. Assim, as associações de *A. chica* e a fração enriquecida de geraniogeraniol da *B. orellana* se mostraram promissoras na recuperação do dano epitelial causado pelo ácido zoledrônico.

Palavras-chave:

Arrabidaea chica Verlot, *Bixa orellana* L., queratinócitos.

Introdução

A natureza é uma fonte fundamental no processo de busca pelo desenvolvimento de novos fármacos. O Brasil apresenta a maior biodiversidade do mundo, compreendendo mais de 50.000 espécies de plantas superiores (20 - 22% do total existente no planeta). A enorme biodiversidade vegetal é capaz de fornecer insumos para gerar fitoterápicos, fitofármacos e protótipos de novas drogas com importância econômica. A presente proposta de trabalho, enfoca a continuidade de atividades de pesquisa relacionadas ao desenvolvimento de medicamentos a partir de produtos naturais de qualidade, explorando as atividades terapêuticas das espécies *Arrabidaea chica* Verlot e *Bixa orellana* L., como alternativas no tratamento da osteonecrose maxilar induzida por bisfosfonato.

dano celular induzido pelo ZA em ambos os tempos avaliados (48 e 72 horas). Os tratamentos ZA, GG 15 µg/ml e AC 1 µg/ml e ZA, GG 15 µg/ml e AC 5 µg/ml apresentaram aumento da viabilidade celular de 26,23 ± 5% e 24,26 ± 5%, respectivamente, em relação às células tratadas apenas com o ZA após 48 horas de tratamento. Já após 72 horas, os mesmos tratamentos apresentaram melhora na viabilidade de 32,09 ± 5% e 54,98 ± 5,97%, respectivamente. No ensaio antiproliferativo, nenhuma das associações apresentou atividade proliferativa, nem antiproliferativa significativa, sugerindo que o tratamento não agrava comorbidades pré-existentes. O teste clonogênico revelou que apenas a associação ZA, GG 15 µg/ml e AC 5 µg/ml foi capaz de manter o efeito citoprotetor por 9 dias após a exposição, apresentando fração sobrevivente análoga ao grupo controle.

Resultados e Discussão

O extrato bruto de *A. chica* (AC 1 µg/ml e 5 µg/ml) e a fração rica em geraniogeraniol proveniente do processo de extração da *B. orellana* (GG 1 µg/ml, 7 µg/ml e 15 µg/ml) foram utilizadas isoladas e em associação, juntamente com o bisfosfonato ácido zoledrônico (ZA 50 µM), em estudo de citotoxicidade (MTT) em queratinócitos (HaCaT), estudo antiproliferativo em células tumorais humanas e murina e teste clonogênico. No teste de citotoxicidade utilizando o MTT, foi possível observar que as associações de AC e GG foram capazes de recuperar o

Conclusões

As associações de *A. chica* com a fração enriquecida de geraniogeraniol da *B. orellana* se mostraram promissoras na recuperação do dano celular causado pelo ácido zoledrônico, sendo recomendável mais estudos para avaliá-las como uma alternativa para o tratamento e/ou prevenção da osteonecrose mandibular induzida por bisfosfonato.

Agradecimentos

Agradecemos pelo apoio financeiro fornecido pela FAPESP, Capes e CNPq.