



ESTUDO QUÍMICO E ANTICÂNCER DAS FLORES DA ORQUÍDEA AMAZÔNICA *Oncidium baueri*

Camila Rodolfo Savaris (PIBIC/CNPq/UEM)¹, Nágela Priscila Ferreira (PG)¹,
Lucas Ulisses Rovigatti Chiavelli¹ (PQ), Silvana Maria de Oliveira Santin
(PQ)¹, Ana Lucia Tasca Gois Ruiz (PQ)², João Ernesto de Carvalho (PQ),²
Armando Mateus Pomini (Orientador)¹, e-mail: ampomini@uem.br.

1. Universidade Estadual de Maringá, Departamento de Química,
Laboratório Fitosin. Maringá, PR.

2. CPQBA, Universidade Estadual de Campinas. Paulínia, SP.

CIÊNCIAS EXATAS E DA TERRA- QUÍMICA.

Palavras-chave: Ensaio biológicos, produtos naturais, fitoquímica.

Resumo:

O estudo químico das flores de *Oncidium baueri* (Orchidaceae) teve como objetivo o isolamento e a caracterização dos principais constituintes e possíveis compostos bioativos da planta. Primeiramente foi coletado o material vegetal (flores) e em seguida preparados o extrato bruto e frações. Posteriormente, com o uso de técnicas cromatográficas, foram isoladas as substâncias acacetina-7-O-rutinosídeo (OB-1), campesterol (OB-2), estigmaterol (OB-3) e sitosterol (OB-4). A substância OB-1 foi avaliada contra diversas linhagens de células cancerosas humanas, apresentando resultados positivos na maioria das linhagens testadas.

Introdução

Os produtos naturais são utilizados pela humanidade desde os tempos mais antigos, sendo procurados para o alívio e cura de doenças. Ao longo dos milênios, as orquídeas têm atraído a atenção e curiosidade dos homens. Através de sua beleza singular, estas plantas despertaram na humanidade uma atração pouco vista entre outros tipos de flores ornamentais. No entanto, são escassas as informações a respeito do uso de orquídeas como plantas medicinais nos neotrópicos, bem como seu perfil fitoquímico (Hossain, 2011; Miller, 2006; Suttleworth, 1991). Desta forma, o objetivo do presente trabalho consistiu em realizar a caracterização dos principais metabólitos secundários presentes nas flores da orquídea amazônica *Oncidium baueri*, bem como avaliações de atividades contra linhagens de células cancerosas humanas com os materiais obtidos.



Materiais e métodos

As flores da orquídea *O. baueri* (481g) foram coletadas nas primaveras dos anos de 2012 e 2013, e mantidas em freezer a -20°C até o momento em que foram trituradas e extraídas exaustivamente com metanol (Monteiro, 2014). Em seguida, o extrato bruto foi fracionado com os solventes hexano, clorofórmio, acetato de etila e metanol, utilizando-se solventes de grau de pureza P.A. e destilados.⁵ Para as cromatografias em coluna utilizou-se sílica-gel 60 da Merck. As dimensões das colunas variaram de acordo com a quantidade de material adsorvido (Monteiro, 2014).

O espectrômetro VARIAN, Mercury Plus foi utilizado para obtenção dos espectros de RMN ^1H e ^{13}C , operando a 300,06 MHz e 75,45 MHz respectivamente. Os deslocamentos químicos foram dados em ppm, tendo como referência interna o tetrametilsilano ($\delta = 0,0$ ppm). Os solventes deuterados utilizados foram: CDCl_3 e $\text{DMSO}-d_6$ da Aldrich. Os espectros de massas de baixa resolução foram obtidos por meio de um cromatógrafo a gás acoplado a espectrômetro de massas modelo Focus GC (Thermo-Finnigan). Os equipamentos de menor porte como rotaevaporadores, balança e refrigeradores foram utilizados no laboratório Fitosin.

Resultados e Discussão

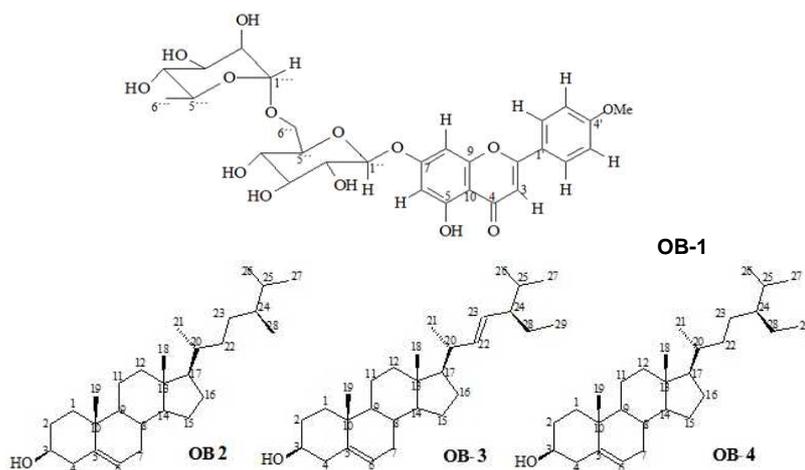


Figura 1- Substâncias isoladas e identificadas.

A substância **OB-1** (Figura 1) foi isolada a partir da partição metanólica através de purificação por lavagem com água, bem como da fração OBP remanescente do processo de fracionamento do extrato bruto. Foi obtida como um sólido roxo solúvel em DMSO e parcialmente solúvel em metanol. Através da comparação dos dados obtidos no espectro RMN de ^1H e ^{13}C



com os dados disponíveis na literatura (Monteiro, 2014; Piao, 2003) e também os dados de RMN uni e bidimensionais concluiu-se que a substância **OB-1** era um flavonoide glicosilado, conhecido como acacetina-7-O-rutinosídeo. As substâncias **OB-2**, **OB-3** e **OB-4** (Figura 1) foram isoladas em mistura na fração hexânica na forma de cristais brancos. Através do espectro RMN de ^1H e ^{13}C , foram identificados sinais característicos de esteroides. A análise por cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas confirmou a presença de três esteroides, identificados como campesterol (OB-2), estigmasterol (OB-3) e sitosterol (OB-4).

Avaliação das atividades anticâncer

Tabela 1. Atividade antiproliferativa *in vitro* das frações de *Oncidium baueri* frente a linhagens de células cancerosas humanas (GI_{50}):

Amostras	Linhagens de células cancerígenas ¹		
	1	2	3
Doxorrubicina	<0,025	<0,025	<0,025
OBH	32,4	28,3	66,9
OBC	>250	>250	>250
OBA	112,7	88,8	160,1
OBM	>250	>250	>250
OBHM	>250	>250	>250
OBP	22,1	27,7	34,2

¹1= U251 (glioma), 2= MCF-7 (mama), 3= NCI-H460 (pulmão).

Tabela 2. Atividade antiproliferativa *in vitro* da substância OB-1 de *Oncidium baueri* frente a linhagens de células cancerosas humanas (GI_{50}):

Amostras	Linhagens de células cancerígenas ²							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Doxorrubicina	0,025	<0,025	0,029	0,54	0,026	0,18	0,12	0,032
OB-1	37,1	126,4	243,9	130,0	51,4	>250	>250	77,0

²Linhagens tumorais humanas: 1= U251 (glioma), 2= MCF-7 (mama), 3= NCI-H460 (pulmão), 4= NCI-ADR/RES (ovário com fenótipo de resistência a múltiplos fármacos), 5= 786-0 (rím), 6= HT29 (colon), 7= K562 (leucemia) e 8= HaCat (queratinócito – linhagem não cancerígena, controle)

As frações hexânica (OBH), clorofórmica (OBC), acetato de etila (OBA), metanólica (OBM), hidrometanólica (OBHM), precipitado remanescente (OBP) e a substância OB-1 foram avaliadas frente linhagens de células cancerosas humanas. A sigla GI_{50} se refere concentração que



inibe 50% do crescimento celular, sendo que valores abaixo de 250 $\mu\text{g/mL}$ são considerados positivos (Monteiro, 2014). Os resultados dos testes realizados estão dispostos nas **Tabelas 1 e 2**.

Os melhores resultados observados foram com as frações OBH, OBA e OBP, que apresentaram valores de GI_{50} inferiores a 70 $\mu\text{g/ml}$ para todas as linhagens testadas. A OBP demonstrou maior atividade antitumoral nas linhagens testadas, como atestados com os resultados inferiores a 35 $\mu\text{g/ml}$. As demais frações testadas não apresentaram resultados positivos até o máximo da concentração testada. A substância OB-1 apresentou resultado mais satisfatório para a linhagem de glioma com GI_{50} inferior a 38 $\mu\text{g/ml}$.

Conclusões

Foram isoladas as substâncias acacetina-7-O-rutinosídeo (OB-1), os esteroides campesterol, estigmasterol e sitosterol (OB-2, OB-3 e OB-4) das flores da orquídea *Oncidium baueri*. Os resultados dos testes anticâncer realizados com a flavona OB1 foram positivos.

Agradecimentos

Fundação Araucária e CNPq.

Referências

HOSSAIN, M. M. Therapeutic orchids: traditional uses and recent advances — An overview. **Fitoterapia**, v.82, p.102-140, 2011.

MILLER, D.; WARREN, R. **Orquídeas do Alto da Serra da Mata Atlântica Pluvial do Sudoeste do Brasil**. 2 ed., Editora Salamandra, 1996.

SUTTLEWORTH, F. S.; ZIM, H. S. e DILLON, G. W. **Orquídeas – Guia dos Orquidófilos**. Expressão e Cultura, 3ª ed., Rio de Janeiro, 1991.

MONTEIRO, J. A.; SCHUQUEL, I. T. A.; ALMEIDA, T. L.; SANTIN, S. M. O.; SILVA, C. C.; CHIAVELLI, L. U. R.; RUIZ, A. L. T. G.; CARVALHO, J. E.; COSTA, D. V.; NAKAMURA, C. V.; SCARIOT, D. B.; KAPLUM, V.; FARIA, R. T.; POMINI, A. M. Oncibauerins A and B, new flavanones from *Oncidium baueri* (Orchidaceae). **Phytochemistry Letters**, V. 9, P. 141-148, 2014.

PIAO, M. S.; KIM, M. ; LEE, D. G.; PARK, Y.; HAHM, K.; MOON, Y. e WOO, E. **Archives Pharmaceutical Research**, v. 26, n. 6, p. 453-457, 2003.