

Extratos de brácteas de *Araucaria angustifolia* (Bert.) O. Kuntze apresentam atividade antioxidante e antitumoral *in vitro*

William Kantovisck **Mozzer**¹

Marilise **Rocha**¹

Cristian **Soldi**¹

André Lucio Fontana **Goetten**¹

Evelyn Winter da **Silva**¹

Greicy Michelle Marafiga **Conterato**¹

RESUMO

A *Araucaria angustifolia*, é uma espécie nativa do sul e sudeste do Brasil em risco de extinção devido a exploração madeireira. Suas sementes têm importante valor econômico para a região, enquanto as brácteas, normalmente descartadas, demonstraram alto potencial bioativo em estudos recentes. Este estudo quantificou compostos fenólicos e flavonoides, e avaliou a capacidade antioxidante e antitumoral de extratos de sementes e brácteas. Os extratos hidroalcoólicos das brácteas, especialmente BHA70 e BHA96, mostraram maior concentração de compostos bioativos e atividade antioxidante superior (FRAP e DPPH). O extrato BHA70 demonstrou citotoxicidade dose-dependente em células tumorais de mama (MDA-MB-231 e MCF-7), induzindo apoptose, inibindo migração celular, aumentando a produção de EROs e diminuindo a atividade de enzimas antioxidantes. As análises de expressão gênica e morfologia indicaram a ativação da via intrínseca da apoptose. Esses achados sugerem que as brácteas de *A. angustifolia* são uma fonte promissora de compostos antioxidantes e antitumorais, com potencial para futuras aplicações terapêuticas.

Palavras-chave: Araucária; Atividade antioxidante; Atividade antitumoral.

INTRODUÇÃO

A *Araucaria angustifolia*, conhecida como pinheiro-brasileiro, é nativa da Mata Atlântica. Devido à exploração madeireira no século XX, sua população foi reduzida para 2 a 4% da área original, colocando a espécie em risco de extinção, segundo a IUCN (Thomas, 2013). As sementes de araucária, o pinhão, são economicamente importantes no sul do Brasil, gerando cerca de 62 milhões de reais em 2023 (BRASIL, 2024). Estudos recentes revelaram que as brácteas, geralmente descartadas, são fontes promissoras de compostos bioativos, especialmente

¹ Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências Rurais, Campus de Curitibanos, Curitibanos - SC
Autor correspondente: william.mozzer@gmail.com



com atividade antioxidante que combate o estresse oxidativo, além de atividade antitumoral (Michelon et al., 2012; Branco et al., 2015; Branco; Rodrigues, 2016; Peralta et al., 2016; Sallai et al., 2020). Este trabalho visa valorizar a Araucária, uma espécie ameaçada, avaliando o potencial antioxidante e antitumoral de suas sementes e brácteas, com foco na conservação e no desenvolvimento de alternativas terapêuticas contra o estresse oxidativo e o câncer.

MATERIAL E MÉTODOS

Sementes e brácteas de três exemplares de *Araucaria angustifolia* foram coletadas nos municípios de Frei Rogério, Lages e Ponte Alta, em Santa Catarina. O material vegetal foi encaminhado ao Laboratório de Fisiologia e Reprodução Animal (LAFRA) da UFSC em Curitibanos, lavado e armazenado a -20°C antes do preparo dos extratos. Utilizou-se a extração em Soxhlet para o preparo dos extratos acetofílico das brácteas (BAE), hidroetanólico 70°GL das brácteas (BHA70), e hidroetanólico 96°GL das brácteas (BHA96) e sementes (SHA96). Em seguida, quantificou-se os compostos fenólicos e flavonoides totais dos extratos. A atividade antioxidante *in vitro* foi avaliada pelos ensaios de remoção do radical 2,2-difenil-1-picrilhidrazil (DPPH) e potencial redutor de ferro (FRAP). Para a atividade antitumoral *in vitro*, linhagens celulares MDA-MB-231, MCF-7 e HUVEC foram tratadas com diferentes concentrações dos extratos, e o ensaio de viabilidade celular foi utilizado para determinar a concentração citotóxica a 50% das células (CC50) e o índice de seletividade (IS), que definiram as concentrações usadas nos testes subsequentes. Foram realizadas análises morfológicas de morte celular, proliferação/migração celular, formação de colônias, expressão gênica relacionada à apoptose, quantificação de espécies reativas de oxigênio (EROs) e avaliação da atividade das enzimas antioxidantes glutaciona peroxidase (GPx), catalase (CAT), glutaciona redutase (GR) e glutaciona S-transferase (GST).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados de todos os ensaios foram baseados na média de três repetições independentes. Os extratos das brácteas apresentaram maiores teores de compostos fenólicos e flavonoides quando comparados ao extrato das sementes. Os extratos BHA70 e BHA96 apresentaram as maiores concentrações de compostos fenólicos totais (capacidade redutora), enquanto os extratos BAE, juntamente a BHA70 apresentaram maiores concentrações de flavonoides. A avaliação da capacidade antioxidante *in vitro* revelou que os extratos das brácteas também apresentaram atividade superior aos extratos obtidos a partir das sementes. Os extratos BHA70 e BHA96 apresentaram o maior potencial redutor no ensaio de FRAP, além dos menores valores de EC50 (concentração de extrato que remove 50% do radical) no ensaio de remoção do radical DPPH.



O extrato BHA70 demonstrou citotoxicidade dose-dependente em linhagens tumorais, sendo um dos dois extratos com atividade citotóxica significativa. Diferente do BAE, que foi tóxico apenas para a linhagem MCF-7 e com baixo índice de seletividade (IS), o BHA70 mostrou alto IS para ambas as linhagens testadas, o que levou à sua escolha para as avaliações subsequentes.

Utilizou-se uma concentração de BHA70 correspondente à metade da sua CC50 para os ensaios. Os testes morfológicos e de expressão gênica indicaram que BHA70 induziu apoptose na linhagem MDA-MB-231 por meio da via intrínseca. As células tratadas apresentaram alterações morfológicas características de apoptose, como formação de bolhas na membrana celular e fragmentação da cromatina. A expressão gênica revelou regulação de genes antiapoptóticos (BCL-2 e BCL-XL) e aumento da proporção entre BAX (pró-apoptótico) e BCL-2. Além da apoptose, BHA70 reduziu significativamente a migração celular após 24 e 48 horas de tratamento. Também foi observado que o BHA70 induziu estresse oxidativo nas células tumorais, aumentando a produção de espécies reativas de oxigênio (EROs) e diminuindo a atividade de enzimas antioxidantes como CAT, GST e GR, características desejáveis em agentes antitumorais.

CONCLUSÃO

Os extratos das brácteas de araucária são potenciais prospectos para futuros ensaios de atividade biológica *in vivo*, sendo que BHA70 ainda apresentou características interessantes quanto ao seu potencial antitumoral.

REFERÊNCIAS

BRANCO, C. D. S. *et al.* Mitochondria and redox homeostasis as chemotherapeutic targets of *Araucaria angustifolia* (Bert.) O. Kuntze in human larynx HEp-2 cancer cells. **Chemico-Biological Interactions**, v. 231, p. 108–118, 25 abr. 2015.

BRANCO, C. S.; RODRIGUES, T. S. Chemical Constituents and Biological Activities of *Araucaria angustifolia* (Bertol.) O. Kuntze: A Review. **Journal of Organic & Inorganic Chemistry**, v. 2, n. 1, 2016.

BRASIL. IBGE. . Extração Vegetal e Silvicultura. 2023. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/economicas/agricultura-e-pecuaria/9105-producao-da-extracao-vegetal-e-da-silvicultura.html>, IBGE, 2024

MICHELON, F. *et al.* *Araucaria Angustifolia*: A Potential Nutraceutical with Antioxidant and Antimutagenic Activities. **Current Nutrition & Food Science**, v. 8, n. 3, p. 155–159, 4 set. 2012. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/236857802_Araucaria_Angustifolia_A_Potential_Nutraceutical_with_Antioxidant_and_Antimutagenic_Activities>. Acesso em: 18 set. 2022.

PERALTA, R. M. *et al.* Biological activities and chemical constituents of *Araucaria angustifolia*: An effort to recover a species threatened by extinction. **Trends in Food Science & Technology**, v. 54, p. 85–93, 1 ago. 2016.



SALLAI, R. C. *et al.* Biotechnological Potential of Araucaria angustifolia Pine Nuts Extract and the Cysteine Protease Inhibitor AaCI-2S. **Plants**, v. 9, n. 12, p. 1676, 30 nov. 2020. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2223-7747/9/12/1676>>.

THOMAS, P. Araucaria angustifolia. **Araucaria angustifolia. The IUCN Red List of Threatened Species 2013**, v. e.T32975A2, 2013.