



## **ATIVIDADE CITOTÓXICA *IN VITRO* DE DERIVADOS DE EUGENOL SOBRE LINHAGEM DE HEPATOCARCINOMA HUMANO (HEPG-2)**

FERREIRA, Maria Angélica<sup>1</sup>; SANTOS, Josiane Ester de Oliveira<sup>1</sup>; NASCIMENTO, Larissa do<sup>1</sup>; COSTA, Larissa Carvalho<sup>2</sup>; COSTA, Adílson Vidal<sup>3</sup>; LIMA, Ângela Maria Almeida<sup>3</sup>; PAULA, Wenderson Tinório de<sup>3</sup>; LIMA, Amanda dos Santos<sup>4</sup>; NOVAES, Rômulo Dias<sup>5</sup>; AZEVEDO, Luciana<sup>6</sup>; TEXEIRA, Róbson Ricardo<sup>7</sup>; LIMA, Graziela Domingues de Almeida<sup>5,6\*</sup>

<sup>1</sup> Curso de Graduação em Farmácia, Departamento de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de Alfenas, Alfenas MG.

<sup>2</sup> Curso de Graduação em Biomedicina, Universidade Federal de Alfenas, Alfenas MG.

<sup>3</sup> Departamento de Química e Física, Universidade Federal do Espírito Santo, Alegre, ES.

<sup>4</sup> Programa de Pós-Graduação Multicêntrico em Ciências Fisiológicas, Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, MG;

<sup>5</sup> Instituto de Ciências Biomédicas, Programa de Pós-graduação em Biomedicina Aplicada à Saúde, Universidade Federal de Alfenas, Alfenas MG.

<sup>6</sup> Laboratório de Análise Nutricional e Toxicológica *in vitro* e *in vivo* (LANTIN), Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, MG.

<sup>7</sup> Departamento de Química, Universidade de Federal de Viçosa, Viçosa, MG.

\* Autor correspondente: [graziela.lima@unifal-mg.edu.br](mailto:graziela.lima@unifal-mg.edu.br)

**Introdução:** O eugenol é um fitoquímico fenólico comumente encontrado em plantas aromáticas, como noz-moscada, manjeriço, louro e canela. Atualmente, novas evidências estão sendo encontradas na literatura destacando suas atividades antioxidante, anti-inflamatórias, antidiabética e anticancerígeno. Neste contexto, estudos mostram que o eugenol e seus derivados possuem promissora atividade

citotóxica. **Objetivo:** O presente estudo teve como objetivo avaliar a atividade citotóxica *in vitro* de compostos derivados de eugenol sobre linhagem metastática de carcinoma humano HEPG-2. **Métodos:** Onze compostos derivados do eugenol (3a-3k) foram sintetizados pelo grupo de pesquisa do Prof. Robson Ricardo Texeira do Departamento de Química da Universidade de Federal de Viçosa, e cedidos ao nosso laboratório. Já a linhagem HEPG-2 utilizada foi cedida pela Prof. Luciana Azevedo (LANTIN). Inicialmente os compostos foram diluídos em dimetilsulfóxido 100% (DMSO) na concentração estoque de 50 mM. A linhagem foi cultivada seguindo os procedimentos de cultivo em condições assépticas, em capela de fluxo laminar e utilizando material estéril. A cultura celular foi mantida em meio HAM-F12 e suplementadas com 10% de soro fetal bovino (SFB), penicilina 100 U/mL a 37 °C sob tensão de 5% de CO<sub>2</sub>. Para o ensaio, células HEPG-2 (1 x 10<sup>4</sup>) foram semeadas em placas de 96 poços (100 µL/poço) em meio HAM-F12 (10% SFB) por 24 horas. Para o ensaio, os compostos foram diluídos na concentração de 100 µM em meio de cultura HAM-F12 (10% de SFB), sendo posteriormente 100 µL da diluição adicionada ao poço correspondente. Após o período de incubação de 48 horas, 10 µL de MTT (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide; 5 mg/mL) foi adicionado em cada poço, sendo as células incubadas por mais 4 horas a 37 °C. Posteriormente, o meio foi removido e foi adicionado 100 µL DMSO (100%) em cada poço, sendo a placa novamente incubada a 37 °C por 20 minutos. A absorbância foi detectada em comprimento de onda de 570 nm em espectrofotômetro. Cada análise foi realizada em quadruplicata e os resultados foram normalizados considerando as culturas tratadas apenas com controle negativo (0,4% de DMSO). Os compostos que reduziram a viabilidade celular em ≤ 50%, foram selecionados para análises futuras. Os valores de percentual de viabilidade foram obtidos usando o software *Excel*. **Resultados:** Nove compostos derivados do eugenol reduziram a viabilidade celular em mais de 50% (3b=34,75±1,95; **3c=18,38±0,4**; 3d=19,58±1,34; 3e=19,26±1,62, 3g=18,47±0,46, 3h=39,39±3,36, 3i=18,84±0,50, 3j=21,93±2,28 e 3k=24,88±3,65) comparados ao controle (DMSO=100%), sendo o composto 3c, o composto mais efetivo em reduzir a viabilidade celular da linhagem HEPG-2. **Conclusões:** Concluiu-se que o eugenol é uma estrutura química de partida interessante para a síntese de protótipos que possam apresentar atividade citotóxica promissora sobre a linhagem tumoral HEPG-2.

**Palavras-chave:** câncer, antiproliferativo, síntese orgânica

**Financiamento:** Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (Chamada MCTIC/CNPq N<sup>o</sup> 28/2018 - Processo: 431330/2018-2; PIBIC-Edital 11/2021 de FERREIRA, Maria Angélica), Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes) e FAPEMIG (APQ-02957-17; PIBICT-Edital 17/2021 de SANTOS, Josiane Ester de Oliveira).