

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA E ANTITUMORAL, FRENTE AO SARCOMA 180, DO EXTRATO BRUTO DE *LUFFA OPERCULATA* COGN. (CUCURBITACEAE)

Recebido em: 26/06/2023

Aceito em: 24/07/2023

DOI: 10.25110/arqsaude.v27i7.2023-037

Rebeka Caribé Badin¹
Liliane Rosa Alves Manaças²
Ivone Antônia de Souza³

RESUMO: *Luffa operculata* Cogn. pertence à família Cucurbitaceae, sendo popularmente denominada como buchinha, cabaçinha e purga-dos-paulistas. Sua análise fitoquímica demonstrou a presença de glicosídeos, saponina e resina, esteróis livres, ácidos orgânicos, fenóis e, com ausência de taninos. Além disso, essa família é produtora de triterpenos com esqueletos modificados denominados de cucurbitacinas, substâncias de alto valor farmacológico. Este trabalho teve como objetivo avaliar a atividade antimicrobiana e antitumoral, frente ao Sarcoma 180, do extrato bruto da *Luffa operculata* Cogn.. No ensaio antimicrobiano foram utilizadas espécimes bacterianas e fúngicas da origem clínica e de coleção. Para analisar a atividade antitumoral, células tumorais foram implantadas na região axilar de camundongos albinos Swiss (*Mus musculus*). O grupo controle recebeu solução salina 0,9% e no grupo padrão administrou-se metotrexato (10 mg/kg de peso corpóreo). Os grupos tratados receberam por via intraperitoneal doses nas concentrações de 0,3, 0,6 ou 1,0 mg/kg de peso corpóreo do extrato bruto etanólico de *Luffa operculata* Cogn.. Os resultados demonstraram que o extrato do *Luffa operculata* Cogn. apresenta atividade antimicrobiana contra *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Candida albicans* e *Candida tropicalis*. No que diz respeito a atividade antitumoral, os animais tratados com o extrato nas doses 0,3 e 0,6 mg/kg não apresentaram redução relevante dos tumores de Sarcoma 180, quando comparado com o grupo controle. Entretanto, os animais tratados com a dose 1,0 mg/kg obtiveram índice de inibição de 61,7%. Dessa forma, concluímos que o extrato bruto de *Luffa operculata* Cogn. apresenta atividade antimicrobiana e, na dose de 1 mg/kg, apresenta atividade antitumoral reduzindo significativamente os tumores de Sarcoma 180.

PALAVRAS-CHAVE: *Luffa Operculata* Cogn.; Atividade Antimicrobiana; Sarcoma 180.

¹ Doutora em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Hospital Universitário Getúlio Vargas da Universidade Federal do Amazonas (HUGV- UFAM).

E-mail: rebekaaalves@hotmail.com

² Doutora em Química Biológica pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Instituto Nacional do Câncer (INCA – HCII). E-mail: lmanacas@inca.gov.br

³ Doutora em Farmacologia pela Universidade de Coimbra. Departamento de Antibióticos, Universidade Federal de Pernambuco (PE). E-mail: idesouza5@gmail.com

ASSESSMENT OF ANTIMICROBIAL AND ANTI-TUMOR ACTIVITY, AGAINST SARCOMA 180, OF THE CRUDE EXTRACT OF *LUFFA OPERCULATA* COGN. (CUCURBITACEAE)

ABSTRACT: *Luffa operculata* Cogn. belongs to the Cucurbitaceae family, popularly known as buchinha, cabaçinha and purga-dos-paulistas. Its phytochemical analysis demonstrated the presence of glycosides, saponin and resin, free sterols, organic acids, phenols and the absence of tannins. In addition, this family produces triterpenes with modified skeletons called cucurbitacins, substances of high pharmacological value. This work aimed to evaluate the antimicrobial and antitumor activity, against Sarcoma 180, of the crude extract of *Luffa operculata* Cogn.. In the antimicrobial assay, bacterial and fungal specimens of clinical and collection origin were used. To analyze the antitumor activity tumor cells were implanted in the axillary region in albino Swiss mice (*Mus musculus*). The control group received 0.9% saline solution; and the standard group received methotrexate (10 mg/kg per body weight). The treated groups received intraperitoneal doses at concentrations of 0.3, 0.6; and 1.0 mg/kg per body weight of crude ethanolic extract of *Luffa operculata* Cogn., respectively. The results demonstrated that the extract of *Luffa operculata* Cogn. has antimicrobial activity against *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Candida albicans*, and *Candida tropicalis*. Concerning antitumor activity, the animals treated with the extract at doses of 0.3 and 0.6 mg/kg did not show a relevant reduction in Sarcoma 180 tumors, when compared to the control group. However, animals treated with a dose of 1mg/kg had an inhibition rate of 61.7%. Thus, we concluded that the crude extract of *Luffa operculata* Cogn. it has antimicrobial activity; and only at the highest dose (1 mg/kg) did it significantly reduce Sarcoma 180 tumors.

KEYWORDS: *Luffa Operculata* Cogn.; Antimicrobial Activity; Sarcoma 180.

EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA Y ANTITUMORAL FRENTE A SARCOMA 180 DEL EXTRACTO CRUDO DE *LUFFA OPERCULATA* COGN. (CUCURBITACEAE)

RESUMEN: *Luffa operculata* Cog. pertenece a la familia de las Cucurbitáceas, siendo popularmente conocida como buchinha, cabaçinha y purga-dos-paulistas. Su análisis fitoquímico demostró la presencia de glucósidos, saponina y resina, esteroles libres, ácidos orgánicos, fenoles y ausencia de taninos. Además, esta familia es productora de triterpenos con esqueletos modificados llamados cucurbitacinas, sustancias de alto valor farmacológico. Este trabajo tuvo como objetivo evaluar la actividad antimicrobiana y antitumoral, contra el Sarcoma 180, del extracto crudo de *Luffa operculata* Cogn.. En el ensayo antimicrobiano se utilizaron especímenes bacterianos y fúngicos de origen clínico y de colección. Para analizar la actividad antitumoral, se implantaron células tumorales en la región axilar de ratones albinos suizos (*Mus musculus*). El grupo control recibió solución salina al 0,9% y el grupo estándar recibió metotrexato (10 mg/kg por peso corporal). Los grupos tratados recibieron dosis intraperitoneales a concentraciones de 0,3, 0,6 y 1,0 mg/kg por peso corporal de extracto etanólico crudo de *Luffa operculata* Cogn., respectivamente. Los resultados demostraron que el extracto de *Luffa operculata* Cogn. tiene actividad antimicrobiana contra *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Candida albicans* y *Candida tropicalis*. En cuanto a la actividad antitumoral, los animales tratados con el extracto a dosis de 0,3 y 0,6 mg/kg no mostraron una reducción relevante de tumores Sarcoma 180, al compararlos con el grupo control. Sin embargo, los animales tratados con una dosis de 1 mg/kg tuvieron una tasa de inhibición del 61,7 %. Por lo tanto,

concluimos que el extracto crudo de *Luffa operculata* Cogn. tiene actividad antimicrobiana y solo en la dosis más alta (1 mg/kg) redujo significativamente los tumores Sarcoma 180.

PALABRAS CLAVE: *Luffa Operculata* Cogn.; Actividade Antimicrobiana; Sarcoma 180.

1. INTRODUÇÃO

A utilização de plantas e produtos naturais no tratamento de enfermidades tem sido relatada desde as antigas civilizações. O termo planta medicinal foi reconhecido durante a 31ª Assembleia Mundial de Saúde, na ocasião foi proposto que “planta medicinal é aquela, que administrada ao homem ou animais, por qualquer via ou sob qualquer forma, exerce alguma espécie de ação farmacológica (CAVALCANTI, DE ANDRADE, LIMA, 2020; CARIBÉ, 2008). Com o avanço do tempo, o crescente reconhecimento de suas propriedades farmacológicas fez com que muitas plantas medicinais fossem incluídas no Sistema Único de Saúde (CAVALCANTI, DE ANDRADE, LIMA, 2020).

Vários fármacos foram descobertos a partir de plantas medicinais e fazem parte do arsenal terapêutico atual, dentre as principais plantas destacamos: *Malva sylvestris* L., *Bauhinia forficata* Link, *Ginkgo biloba* L., *Schinus molle* L., *Stryphnodendron barbatimam* Mart., *Theobroma cacao* L., *Symphytum officinale* L. *Hypericum perforatum* L. e *Phyllanthus niruri* L. (SANTOS et al., 2022, CARIBÉ, 2008). Entretanto, apesar do uso milenar das plantas medicinais há poucos estudos farmacológicos e toxicológicos, levando em consideração a biodiversidade presente no nosso país (SANTOS et al., 2022, GORRIL et al., 2016; CARIBÉ, 2008; SILVA, 2007).

O Brasil possui a maior biodiversidade do mundo, estima-se que cerca de 20% do número total de espécies do planeta esteja situada em seu território. Esse imenso patrimônio genético tem um valor econômico-estratégico inestimável principalmente no campo farmacêutico (CARIBÉ, 2008; CALIXTO, 2003).

A *Luffa operculata* Cong. pertence à família da Cucurbitaceae, sendo nativa da América do Sul, especialmente do Brasil e cultivada comercialmente na Guatemala (CACERES, 1996). No Brasil, essa planta é popularmente conhecida como buchinha, cabaçinha, purga-de-jalapa e purga-dos-paulistas, entre outros nomes (SALVIANO, 1992) Na América Latina é conhecida como esponjuelo, esponjilla, pachete, pepino de monte, zapallito de monte e cabacito (ALONSO, 1998). O fruto da *Luffa operculata*

Cogn. é empregado na medicina popular tradicional principalmente como purgante, enemagogo e descongestionante nasal. Na homeopatia é utilizada para o tratamento de sinusite e rinite (BULKA et al, 2022; BROCK, 2003).

A análise química dos frutos revelou ser constituído quimicamente por glicosídeos (açúcares redutores e não redutores), saponina e resina, além de esteróis livres, ácidos orgânicos, fenóis e, com ausência de taninos. A família das cucurbitáceas desperta muito interesse, pois é bioprodutora de triterpenos com esqueletos modificados, altamente oxigenados denominados cucurbitacinas. Na resina foram encontrados: elaterina A, cucurbitacina B e D e isocucurbitacina B. As cucurbitacinas isoladas do gênero *Luffa* exercem várias atividades farmacológicas: citotóxica, antiinflamatória, antitumoral, antimicrobiana, entre outras (DA ROCHA GALUCIO et. al, 2022; CARIBÉ 2008; VASQUES,1986).

Diante do exposto, o presente estudo tem como objetivo avaliar a atividade antimicrobiana e antitumoral, frente ao Sarcoma 180, do extrato bruto da *Luffa operculata* Cogn.

2. MATERIAL E MÉTODOS

2.1 Material Botânico

Os frutos da *Luffa operculata* Cogn. foram coletados na cidade de Caruaru – Pernambuco. A exsiccata da espécie vegetal foi depositada no Herbário do IPA- Dárdano de Andrade Lima, sob o nº 81079.

2.2 Obtenção do Extrato

O material botânico utilizado foi constituído pelo pó dos frutos da *Luffa operculata* Cogn. sob a forma de extrato etanólico obtido após maceração e concentrado em rotaevaporador sob pressão reduzida para eliminação do solvente orgânico. Obteve-se um resíduo escuro e higroscópico, o qual foi recolhido e utilizado para realização dos ensaios.

2.3 Ensaio Microbiológico

Para a realização dos ensaios microbiológicos foram selecionados espécimes de origem clínica, registradas no Laboratório de Micologia do Departamento de Ciências Farmacêuticas da UFPB, bem como, cepas padrões de origem ATCC: *Staphylococcus*

aureus (ATCC-25923), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC-9028), *Staphylococcus epidermidis* - MH, *Escherichia coli* - LM, *Aspergillus flavus* (FCF-126), *Trichophyton rubrum* (ATCC-2812), *Microsporium canis* (LM-003), *Microsporium gypseum* (LM-002), *Penicillium* spp (FCP-281), *Candida albicans* (ATCC-90028), *Candida tropicalis* LM-13 e *Aspergillus niger* (LM-05). O método de difusão em meio sólido foi utilizado na determinação do “screening” da atividade antimicrobiana dos extratos da *Luffa operculata* Cogn. contra bactérias e fungos de coleção. Para cada microrganismo foi cultivado 1mL de suspensão, preparada em solução fisiológica a 0,85% padronizada pelo tubo de 0,5 na escala de McFarland (recomendada pela ANVISA) e ajustada para 90% T (530 nm), correspondendo aproximadamente a 10^6 UFC/mL. Posteriormente, em cada placa de cultivo, foram realizadas cavidades de 6x8mm de diâmetro por meio de cânulas estéreis, onde foram depositadas alíquotas de 50 μ L do extrato da *Luffa operculata* Cogn. em concentrações diferenciadas. Os controles antimicrobianos utilizados foram: tetraciclina e cloranfenicol a 30 μ g para bactérias e cetoconazol a 1000 μ g para fungos. Os ensaios foram incubados a $35\pm 2^\circ$ C por 24-48 horas, para culturas bacterianas e leveduriformes e a temperatura ambiente por 7-14 dias para fungos filamentosos.

2.4 Ensaio Antitumoral Frente ao Sarcoma 180.

Os sarcomas são neoplasias que surgem de células mesenquimais. O Sarcoma 180 (Tumor de Crocker) foi descoberto em 1914 e é um modelo largamente utilizado em estudos para determinar atividade antitumoral. Este tumor indiferenciado cresce rapidamente como uma massa sólida constituída por células polimórficas, hiperplásicas e poliédricas, dispostos em ninhos ou cordões e invadem o músculo esquelético, tecido adiposo, nervos e vasos sanguíneos. O tumor pode ser transplantado por via subcutânea, inoculação intraperitoneal ou intramuscular. (BEZERRA et al., 2008; FERREIRA et al., 2015).

Os animais utilizados no estudo foram camundongos adultos albinos Swiss (*Mus musculus*), fêmeas, com pesos entre 25 e 35g, provenientes do biotério do Departamento de antibióticos da Universidade Federal de Pernambuco. Os animais receberam água e ração *ad libitum* e foram mantidos em gaiolas de polipropileno com ciclo 12 h claro/escuro e temperatura $22 \pm 2^\circ$ C. Foram utilizados seis animais por grupo, devidamente identificados.

O animal doador foi inoculado com células tumorais da linhagem de Sarcoma 180 (forma sólida). A massa tumoral do Sarcoma 180 foi inicialmente retirada do animal doador e implantada (fragmentos de 3mm de diâmetro) na região axilar direta dos animais receptores. Após 48h do transplante dos tumores iniciou-se o tratamento de cada grupo respectivo, por um período de sete dias. Após 24h do término do tratamento, todos os animais foram sacrificados, e os tumores foram avaliados macroscopicamente, dissecados e pesados. Os órgãos (fígado, baço e rins) dos animais de cada grupo foram avaliados macroscopicamente em relação ao tamanho, coloração e consistência.

No grupo padrão por via intraperitoneal (i.p.), utilizou-se metotrexato (10 mg/Kg), enquanto o grupo controle recebeu solução salina 0,9%. Os grupos tratados receberam administração, também via i.p. do extrato bruto etanólico de *Luffa operculata* Cogn. nas doses de 0,3; 0,6 ou 1,0 mg/Kg.

2.5 Aspectos Éticos

O manuseio dos animais durante o experimento foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA) da UFPE (Protocolo nº 6499/2007-65). Essa pesquisa cumpriu as instruções oficiais brasileiras que regulamentam pesquisas com animais (Leis 6.638/79, 9.605/98, Decreto 24.665/34) e os princípios éticos do COBEA (Colégio Brasileiro de Experimentação Animal).

2.6 Análise Estatística

Os valores foram expressos como média \pm erro padrão da média (e.p.m). As diferenças entre os grupos foram avaliadas através da análise de variância (ANOVA) seguida pelo teste “t” de Student. O nível de significância foi de $p < 0,05$. O software estatístico utilizado foi Stata na versão 16.

3. RESULTADOS

Os resultados dos testes de atividade antimicrobiana e antifúngica do extrato da planta *Luffa operculata* Cogn. estão ilustrados nas tabelas 1 e 2, respectivamente.

A Tabela 1 expressa os resultados dos testes “*in vitro*” do extrato da *Luffa operculata* Cogn. em diferentes concentrações contra bactérias Gram-positivas e Gram-negativa de origem clínica ou de banco de cepas. O extrato da planta mostrou-se ativo na concentração 100 mg/mL e 50 mg/mL contra *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus*

epidermidis, respectivamente. Porém, não foi encontrada atividade nas diferentes concentrações do extrato contra *Pseudomonas aeruginosa* e *Escherichia coli*.

Tabela 1. Atividade antibacteriana do extrato da *Luffa operculata* Cogn. em diferentes concentrações contra bactérias de origem clínica e ou cepas padrão.

Produto (Extrato)	<i>Staphylococcus aureus</i> (ATCC-25923)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (ATCC-9028)	<i>Escherichia coli</i> – LM	<i>Staphylococcus epidermidis</i> – MH
100 mg/mL	+	-	-	-
50 mg/mL	-	-	-	+
25 mg/mL	-	-	-	-
12,5 mg/mL	-	-	-	-
Controle do Microrganismo*	+	+	+	+

*Como controle do microrganismo foram utilizadas drogas antibacterianas, conforme descrita na metodologia.

Fonte: Elaborado pelos autores.

Na tabela 2, podem ser observados os resultados dos testes “*in vitro*” referente atividade antifúngica do extrato de *Luffa operculata* Cogn. em diferentes concentrações frente a fungos filamentosos e leveduriformes de origem clínica e diversa. O extrato apresentou atividade inibitória contra *Candida albicans* nas concentrações de 100 mg/mL e 50 mg/mL e, contra *Candida tropicalis* em 100 mg/mL, 50 mg/mL e 25 mg/mL.

Tabela 2. Teste da atividade antifúngica do extrato da *Luffa operculata* Cogn. em diferentes concentrações contra fungos leveduriformes e filamentosos de origem clínica e diversa.

Produto (Extrato)	<i>Aspergillus flavus</i> (FCF-126)	<i>Trichophyton rubrum</i> (ATCC-2812)	<i>Microsporium canis</i> (LM-003)	<i>Microsporium gypseum</i> (LM-002)	<i>Penicillium</i> spp (FCP-281)	<i>Candida albicans</i> (ATCC-90028)	<i>Candida tropicalis</i> LM-13	<i>Aspergillus niger</i> (LM-05)
100 mg/mL	-	-	-	-	-	+	+	-
50 mg/mL	-	-	-	-	-	+	+	-
25 mg/mL	-	-	-	-	-	-	+	-
12,5 mg/mL	-	-	-	-	-	-	-	-
Controle do Microrganismo*	+	+	+	+	+	+	+	+

*Como controle do microrganismo foi utilizada droga antifúngica conforme descrita na metodologia.

Fonte: Elaborado pelos autores.

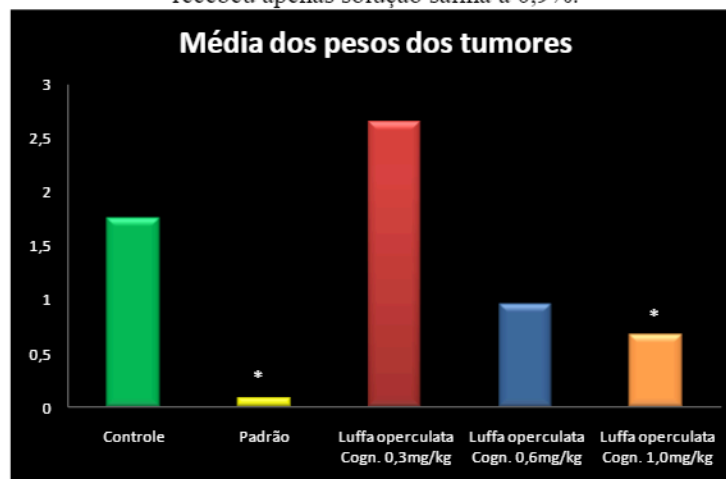
No que diz respeito a atividade antitumoral, as médias dos pesos dos tumores de Sarcoma 180 nos grupos controle, padrão e tratados com o extrato bruto etanólico de *Luffa operculata* Cogn. nas doses de 0,3; 0,6 e 1,0 mg/kg estão representados na Figura 1.

Macroscopicamente, os animais do grupo controle não apresentaram alterações nos órgãos. Nos animais tratados com o extrato observou-se alterações hepáticas e renais à medida que aumentou a dose administrada aos animais. Contudo, os animais tratados com metotrexato (10 mg/kg) todos os órgãos se apresentaram atrofiados.

Nos animais tratados com o extrato os tumores se mostraram bem delimitados e com consistência sólida, reduzidas infiltrações e pontos hemorrágicos. No grupo controle os tumores foram invasivos e sem delimitações. Porém, nos animais tratados com o metotrexato foi identificada uma redução expressiva nos tumores. Apesar de haver inibição do crescimento dos tumores dos animais tratados com extrato da planta na concentração de 0,6 mg/kg, somente no grupo tratado com a maior dose, 1mg/kg do extrato, a média dos pesos dos tumores foi estatisticamente significativa em relação ao

grupo controle, como mostra a Figura 1. O tratamento com o extrato bruto de *Luffa operculata* Cogn. com a dose via intraperitoneal em camundongos fêmeas apresentou índice de inibição de crescimento tumoral de 61,7% com a dose de 1 mg/kg. O fármaco padrão, metotrexato, foi capaz de inibir 95,4% do crescimento tumoral.

Figura 1. Média dos pesos dos tumores. * $p < 0,05$ comparado os grupos tratados com o controle que recebeu apenas solução salina a 0,9%.



Fonte: Elaborado pelos autores.

4. DISCUSSÃO

A resistência bacteriana aumentou consideravelmente devido ao uso amplo e indiscriminado de antibióticos em todo mundo, nesse processo biológico, as bactérias previamente expostas desenvolvem mecanismos moleculares de resistência. Este fato é preocupante principalmente no ambiente hospitalar, pois muitos microrganismos multirresistentes não respondem de maneira satisfatória a antibioticoterapia disponível no mercado. Por outro lado, nas patologias oncológicas também existe um processo de resistência celular tumoral acarretando falha terapêutica, sendo a heterogeneidade de tumores, um dos principais fatores para resistência a quimioterápicos. Tanto a resistência bacteriana quanto a resistência a antineoplásicos constituem em grandes desafios para os serviços de saúde. Logo, é notória a necessidade de buscar novos fármacos com propriedades antimicrobianas e antitumorais que apresentem eficácia, segurança e qualidade comprovada cientificamente (VASCONCELOS, CAMPOS, CARTAGÊNES, 2022; DE VASCONCELOS, VILHENA, MOTA, 2022; DE MORAES; BADIN, 2022; CARIBÉ, 2008).

Há uma escassez na literatura sobre informações das atividades farmacológicas da *Luffa operculata* Cogn., e os estudos disponíveis apresentam divergências (SCALIA *et al.*, 2015).

Nossos resultados demonstram que o extrato bruto da *Luffa operculata* Cogn. apresentou atividade antibacteriana contra *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus epidermis*, no entanto não apresentou nenhuma atividade contra bactérias *Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa*. O estudo realizado por Scalia e colaboradores (2015), apresentou atividade contra *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae* e *Staphylococcus aureus*, nas concentrações utilizadas de 0,5%, 1% e 2%, respectivamente. Outro estudo demonstrou atividade antimicrobiana frente a *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus* (BULKA *et al.*, 2020).

Em relação a atividade antifúngica do extrato bruto da *Luffa operculata* Cogn. verificamos apenas atividade contra *Candida albicans* e *Candida tropicalis*, em consonância com outros estudos (SILVA *et al.*, 2022; BULKA *et al.*, 2020). Outra espécie da família da *Cucurbitaceae*, *Luffa Cylindrica* Roem apresentou atividade antifúngica nos isolados de *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Microsporum canis*, *Trichophyton rubrum* e *Epidermophyton floccosum*. Os compostos bioativos como saponinas, flavonoides e alcaloides demonstraram ser responsáveis pelas propriedades antimicrobianas (ABOH *et al.*, 2017).

No que tange as propriedades antitumorais, os nossos resultados observaram significativa inibição tumoral frente ao Sarcoma 180 em grupos tratados com a dose de 1,0 mg/Kg. A maior dose administrada do extrato apresentou um índice de inibição tumoral de 61,7% e o padrão (metotrexato) de 95,4%.

Pesquisas tem descritos que um crescimento tumoral causa distúrbios em sistemas antioxidante, como uma inibição de enzimas chaves envolvidas neste processo (EL-DIN, 2004). O perfil fitoquímico de *Luffa operculata* Cogn. demonstrou a presença de compostos fenólicos como os flavonoides. Os flavonoides são reconhecidos por apresentarem ação antioxidante e promoverem uma estabilização genômica, com efeito no reparo do DNA, inibindo a ação das enzimas topoisomerases, as quais exercem papel primordial na transcrição e replicação do DNA (BULKA *et al.*, 2020; CARIBÉ, 2008).

O fruto de *Luffa operculata* Cogn. é constituído quimicamente por glicosídeos, saponina e resina, esteróis livres, ácidos orgânicos e fenóis e cucurbitacinas (CARIBÉ, 2008). Vários estudos relataram as seguintes atividades biológicas das cucurbitacinas:

anti-inflamatória, antioxidante, anti-helmíntico, antiviral, hipoglicemiante, propriedades cardioprotetoras e antitumoral. Dentre as principais cucurbitacinas temos: cucurbitacina E (CuE), cucurbitacina B (CuB), cucurbitacina D (CuD) e cucurbitacina I (CuI) (DELGADO-TIBURCO et al., 2022).

Células cancerígenas apresentam um alto potencial proliferativo, com adaptação a diversas vias de sinalização que atuam promovendo o ciclo celular e desativando vias de indução de senescência ou apoptose. Extratos contendo cucurbitacinas têm sido alvo de pesquisas para diferentes tipos de tumores localizados no pulmão, mama, colón, próstata, ovário, fígado e cérebro. Essas substâncias atuam nas proteínas da família janus quinase que são expressas especialmente em células tumorais. Janus quinase (JAK) é uma família de tirosinas quinases: JAK1, JAK2, JAK3 e TYK2, que são ativadas pela interação da citocina e seu receptor, entre os alvos para fosforilação pela JAK, está uma família de fatores de transcrição (STATs). A STAT ativada migra para o núcleo e ativa a expressão gênica. As cucurbitacinas inibem a via de sinalização JAK/STAT3, que influencia na redução da expressão de genes como c-Myc e Bcl-XL, ocasionando ativação da cascata de apoptose e inibição do ciclo celular. Também inibem a via de sinalização Raf/MEK/ERK em células leucêmicas, que regulam a proliferação celular, crescimento, diferenciação e senescência (GALUCIO et al., 2022, DELGADO-TIBURCO et al., 2022; LIU et al., 2019).

A CuB inibe o receptor do fator de crescimento epidérmico (EGF) inibindo o crescimento de células cancerígenas pancreáticas, a CuE impacta a apoptose no câncer de bexiga e a CuB induz a apoptose em células cancerígenas e ativa a autofagia por regular negativamente a sinalização de mTORC1 (DELGADO-TIBURCO et al., 2022). Apesar do descrito anteriormente, há importantes lacunas a serem preenchidas sobre o impacto das cucurbitacinas sobre a oncogênese e se existem mecanismos secundários que estão envolvidos no processo.

Diante do exposto, o investimento em pesquisas com plantas medicinais poderá contribuir para surgimento de novos fármacos, visando novas alternativas para o manejo das infecções multirresistentes quanto para a resistência a quimioterápicos. Dentre as limitações deste estudo, a principal foi a avaliação de um número pequeno de microrganismos, como também a ausência de caracterização química do extrato bruto.

5. CONCLUSÃO

Os ensaios preliminares demonstraram que o extrato de *Luffa operculata* Cogn. apresentou potencial biológico contra bactérias e fungos, além de atividade antitumoral frente ao Sarcoma 180. Recomenda-se estudos complementares com a finalidade de averiguar de forma mais ampla sua atividade contra diversos agentes patógenos e diferentes linhagens tumorais. Como também, seria interessante futuros trabalhos que visem a elucidação pormenorizada dos seus mecanismos de ação e todos os constituintes responsáveis pelas atividades biológicas.

REFERÊNCIAS

ABOH, M. I. *et al.* Phytochemical screening and antifungal activity of leaves extracts of *Luffa cylindrica* (Roem). **African Journal of Microbiology Research**, v. 11, n. 47, p. 1681-1687, 2017. Disponível em: <https://academicjournals.org/journal/AJMR/article-full-text-pdf/30241CE55263>. Acesso em: 10 jan. 2023.

ALONSO, J. R. **Tratado de Fitomedicina: bases clínicas y farmacológicas**. 1. ed. Buenos Aires: Isis Ediciones SRL, 1998.1039p.

BEZERRA, D. P.; PESSOA, C.; MORAES, M. O. *et al.* In vivo growth-inhibition of Sarcoma 180 by piperlonguminine, an alkaloid amide from Piper species. **Journal of Applied Toxicology**, v.28, n.5, p.599-607, 2008. Disponível em: <https://analyticalsciencejournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/jat.1311>. Acesso em: 12 fev. 2023.

BROCK, A. C. *et al.* Estudo morfo-anatômico e abordagem fitoquímica de frutos e sementes de *Luffa operculata* (L) Cogn. Curcubitaceae. **Visão Acadêmica**, Curitiba, v. 4, n. 1, p. 31-37, 2004. Disponível em: revistas.ufpr.br/academica/article/view/520. Acesso em: 04 jan. 2023.

BULKA, N R *et al.* Preliminary evaluation of antioxidant and antimicrobial activities of *Luffa Operculata* (L.) Cong. extracts. **Acta Scientiarum. Health Sciences**, v. 42, p. 50847, 2020. Disponível em: <https://www.redalyc.org/journal/3072/307264461024/html/>. Acesso em: 02 jan. 2023.

CACERES, A. **Plantas de uso medicinal em Guatemala**. Guatemala: Universitária, Universidade e San Carlos de Guatemala, 1996, p. 165-166.

CALIXTO, J. B. Biodiversidade como fonte de medicamentos. **Ciência e Cultura**, v. 55, n. 3, p. 37-39, 2003. Disponível em: https://cienciacultura.bvs.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0009-67252003000300022. Acesso em: 04 jan. 2023.

CARIBÉ, R. A. **Abordagem da atividade biológica do extrato de *Luffa operculata* Cogn. (Cucurbitaceae)**. 2008. 99f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas), Universidade Federal do Pernambuco. Disponível em: https://repositorio.ufpe.br/bitstream/123456789/3202/1/arquivo2099_1.pdf. Acesso em: 28 dez. 2022.

CAVALCANTI, C. A.; DE ANDRADE, Y. V. S.; LIMA, C.G. Estudo etnobotânico sobre a contribuição do uso de plantas medicinais utilizadas no sítio frexeira velha, pertencente ao município de Pesqueira- PE. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 12, p. 94929-94940, 2020. Disponível: https://brazilianjournals.com/index.php/BRJD/article/view/21083?cf_chl_tk=GNZPJ_kobHktRK82HhfYxiC6O54i1sMkSyUf9PfZe5A-1679092451-0-gaNycGzNcTA. Acesso em: 27 dez. 2022.

DA ROCHA GALUCIO, N. C. *et al.* Antiproliferative, genotoxic activities and quantification of extracts and cucurbitacin B obtained from *Luffa operculata* (L.) Cogn. **Arabian Journal of Chemistry**, v. 15, n. 2, p. 103589, 2022. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1878535221006043>. Acesso em: 03 jan. 2023.

DELGADO-TIBURCIO, E. E. et al. Pharmacokinetics and Biological Activity of Cucurbitacins. **Pharmaceuticals**, v. 15, n. 11, p. 1325, 2022. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1424-8247/15/11/1325>. Acesso em: 07 jan. 2023.

DE MORAES, S. BADIN, R. C. Perfil do uso de antifúngicos sistêmicos em uma Unidade de Terapia Intensiva de um hospital de alta complexidade. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 6, p. e4711628385-e4711628385, 2022. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/28385>. Acesso em: 07 jan. 2023.

DE VASCONCELOS, M. B; VILHENA, G. P.; MOTA, A. A. R. Câncer de mama: resistência no tratamento aos quimioterápicos. **Conjecturas**, v. 22, n. 14, p. 333-351, 2022. Disponível em: <https://conjecturas.org/index.php/edicoes/article/view/1760>. Acesso em: 29 dez. 2022.

EL-DIN, N. K. B. Protective role of sanumgerman against γ -irradiation-induced oxidative stress in Ehrlich carcinoma-bearing mice. **Nutrition research**, v. 24, n. 4, p. 271-291, 2004. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0271531703002422>. Acesso em: 11 fev. 2023.

FERREIRA, P. M. P.; DA COSTA, P. M.; COSTA, A. M. *et al.* Cytotoxic and toxicological effects of phthalimide derivatives on tumor and normal murine cells. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, v.87, n.1, p.313-330, 2015. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/aabc/a/Rf5L4Xrj3hZmXxBdmFQwQyB/?lang=en>. Acesso em: 11 fev. 2023.

GORRIL, L. E. et al. Risco das plantas medicinais na gestação: uma revisão dos dados de acesso livre em língua portuguesa. **Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR**, v. 20, n. 1, 2016. Disponível em: <https://ojs.revistasunipar.com.br/index.php/saude/article/view/5515>. Acesso em: 10 jun. 2023.

LIU, P. et al. Cucurbitacin B induces the lysosomal degradation of EGFR and suppresses the CIP2A/PP2A/Akt signaling axis in gefitinib-resistant non-small cell lung cancer. **Molecules**, v. 24, n. 3, p. 647, 2019. Disponível: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6384961/>. Acesso em: 26 jan. 2023.

SANTOS, J. R. et al. Plantas medicinais utilizadas para tratamento da sinusite no Brasil: uma revisão de literatura. **Scientia Generalis**, v. 3, n. 1, p. 144-159, 2022. Disponível em: <http://scientiageneralis.com.br/index.php/SG/article/view/389>. Acesso em: 8 jan. 2023.

SCALIA, R. A. et al. Atividade antimicrobiana in vitro da *Luffa operculata*. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 81, p. 422-430, 2015. Disponível em: <https://www.bjorl.org//pt-atividade-antimicrobiana-in-vitro-da-articulo-X2530053915429011>. Acesso em: 14 mar. 2023.

SALVIANO, P. A. Revisão sobre o uso terapêutico da *Luffa operculata* Cogniaux (CABACINHA). **Rev. Bras. Med.**, v. 49, n. 9, p 672-4, 1992. Disponível em: https://oldfiles.bjorl.org/ conteudo/acervo/print_acervo.asp?id=3203. Acesso em: 14 mar. 2023.

SILVA, A. L. et al. Luffa operculata seed proteins: Identification by LC-ESI-MS/MS and biotechnological potential against *Candida albicans* and *C. krusei*. **Analytical Biochemistry**, v. 655, p. 114851, 2022. Disponível em: [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0003-2697\(22\)00311-6](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0003-2697(22)00311-6). Acesso em: 2 mar. 2023.

SILVA, E. C. B. **Avaliação da *Caesalpinia echinata* Lam. (Fabaceae – Caesalpinioideae) Uso e riscos**. 2007.100f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas), Universidade Federal do Pernambuco. Disponível em: <https://repositorio.ufpe.br/bitstream/123456789/3285/2/IVAB%20-%20PROTEGIDO.pdf>. Acesso em: 03 jan. 2023.

VASCONCELOS, I. S.; CAMPOS, J. C.; CARTÁGENES, S. C. Uso de antibióticos e a resistência bacteriana: análise do perfil de conhecimento de estudantes do ensino superior. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 16, p. e373111638492-e373111638492, 2022. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/38492>. Acesso em: 02 fev. 2023.

VASQUES, C.A. V. VASQUES, N. V.; ARRAES, L. A., GELLER, M. Revisão farmacognóstica da cabacinha (*Luffa operculata* Cong.). **F MED. (BR)**, v. 93, n. 3, p. 185-7, 1986.