

## ANÁLISE DOS EFEITOS DE DERIVADOS DE POLYGONUM CUSPIDATUM SOBRE LINHAGENS DE CÂNCER DO TIPO MELANOMA

VITÓRIA STORMOWSKI<sup>1</sup>, MAISA MARCOLIN<sup>2</sup>, RAFAEL ANTONIO NARZETTI<sup>3</sup>, MARGARETE DULCE BAGATINI<sup>4</sup>

### 1 Introdução

Melanoma é um tumor maligno dos melanócitos que pode se espalhar para outros órgãos do corpo, resultando em malignidades graves e/ou letais. Os melanócitos são células produtoras de pigmento encontradas na camada profunda da epiderme e são originados de células-tronco dos melanócitos por meio de um processo celular chamado melanogênese. Vários genes e fatores epigenéticos e microambientais estão envolvidos nesse processo por meio da regulação e manutenção do equilíbrio entre a proliferação das células-tronco dos melanócitos e sua diferenciação em melanócitos. A desregulação desse equilíbrio por meio do ganho ou perda da função de genes-chave implicados no controle e regulação da progressão e/ou diferenciação do ciclo celular resulta na iniciação e progressão do melanoma (REGAD, 2013, p. 4055). Segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA), o câncer de pele é o tipo de câncer mais incidente em ambos os sexos no Brasil. Em geral, as lesões são de fácil diagnóstico e possuem índices de cura superiores a 95% quando tratados precocemente e corretamente. Embora a incidência de melanoma represente apenas cerca de 4% dos tumores de pele, este é considerado o tumor cutâneo de maior importância, pois representa mais de 79% das mortes por câncer de pele. Dados apresentados pelo INCA mostram que, no Brasil, ocorreram, em 2020, 1.923 óbitos por melanoma de pele: em homens, 1.120 óbitos (risco de 1,08 por 100 mil homens) e, em mulheres, 803 óbitos (0,91 por 100 mil mulheres) (INCA, 2023). Em um estudo retrospectivo e analítico conduzido entre janeiro de 1999 e dezembro de 2019, no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (FMB-Unesp), foram analisados pacientes diagnosticados com

---

1 Acadêmica do curso de graduação de Enfermagem; Universidade Federal da Fronteira Sul, *campus* Chapecó, Laboratório de Cultivo e Estudos Celulares e Moleculares (LABCELL), contato: [vitoriastormowski@gmail.com](mailto:vitoriastormowski@gmail.com)

2 Acadêmica do curso de graduação de Enfermagem; Universidade Federal da Fronteira Sul, *campus* Chapecó;

3 Enfermeiro. Mestre em Ciências Biomédicas, Universidade Federal da Fronteira Sul, *campus* Chapecó

4 Farmacêutica. Mestre e Doutora em Ciências Biológicas: bioquímica toxicológica, Universidade Federal de Santa Maria (UFSM). Docente (UFFS). **Orientador(a)**.

melanoma *in situ* ou invasivo, a partir de dados demográficos e histopatológicos referentes às características da neoplasia. Nesse intervalo, identificaram-se 615 melanomas cutâneos primários em 590 pacientes, sendo 50,8% do sexo feminino e 4,1% com mais de um diagnóstico no período. A idade média ao diagnóstico foi de 61,3 anos ( $\pm 15,8$ ), variando entre 12 e 92 anos. Observou-se um crescimento médio anual de 4,0% (IC95%: 2,0%–5,7%) na incidência da doença na instituição ao longo dos 21 anos analisados. Entretanto, apesar das campanhas de conscientização, os melanomas invasivos ainda representam importante fração dos casos diagnosticados (FERREIRA *et al.*, 2023, p. 89–92).

## 2 Objetivos

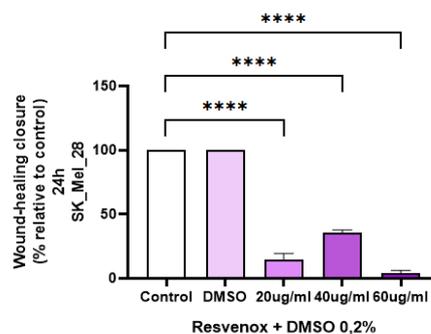
Análise dos efeitos de derivados de *Polygonum cuspidatum* sobre linhagens de câncer do tipo melanoma.

## 3 Metodologia

As linhagens celulares de câncer de pele Melanoma (SK-Mel-28 e A375) e a linhagem de células saudáveis de fibroblastos (CCD1059SK) foram adquiridas no Banco de Células do Rio de Janeiro (BCRJ), Brasil. As células foram cultivadas em frascos com meio de Eagle modificado de Dulbecco (DMEM) (alta glicose e L-glutamina), contendo antibiótico e antifúngico (penicilina/estreptomicina) e suplementadas com soro fetal bovino a 10% (SK-Mel-28 e A375). As culturas celulares foram mantidas em incubadora umidificada a 37 °C e 5% de CO<sub>2</sub>, avaliadas diariamente quanto à presença de contaminação, e o meio de cultura foi trocado a cada 48 horas. As células SK-Mel-28, A375 e CCD1059Sk foram tratadas por 24 h com *Polygonum cuspidatum*, de acordo com as seguintes concentrações: 20, 40 e 60 µg/ml. O ensaio de cicatrização de feridas foi realizado conforme descrito por Justus et al. (2014), com o objetivo de avaliar a migração de células neoplásicas. Uma monocamada de células de melanoma foi semeada a uma densidade de  $1 \times 10^6$  células/poço em placas de 6 poços. Após atingir 100% de confluência, foi realizado um risco com ponta de pipeta estéril de 200 µL e uma imagem inicial foi capturada em microscopia óptica com aumento de 4×. Após o tempo de tratamento, o sobrenadante foi removido, as células foram lavadas com solução salina e uma nova imagem foi registrada. Para a análise estatística, cinco pontos distintos da área da ferida

foram medidos utilizando o software ImageJ. A normalidade dos dados foi avaliada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. As diferenças entre as concentrações testadas, em relação às variáveis do estudo, foram analisadas por meio de análise de variância (ANOVA). Os resultados foram expressos como média e desvio-padrão, mediana e faixa de variação, conforme apropriado. Diferenças foram consideradas estatisticamente significativas quando  $p < 0,05$ .

#### 4 Resultados e Discussão



**Figura 1-** Efeito do Resvenox na migração de células SK-Mel-28. O ensaio de fechamento de ferida (wound-healing assay) mostrou que o tratamento com Resvenox (20, 40 e 60 µg/mL) na presença de DMSO 0,2% reduziu de forma significativa a migração celular em comparação ao controle e ao grupo DMSO. Dados apresentados como média  $\pm$  DP,  $n = 3$ .

*Polygonum cuspidatum* (Polygonaceae) é uma erva tradicional chinesa cultivada na Ásia e na América do Norte. As raízes de *Polygonum cuspidatum* estão listadas na Farmacopeia da República Popular da China sob o nome de Huzhang. Resveratrol, polidatina, quercetina, emodina e seus derivados são os principais componentes fitoquímicos ativos do *Polygonum cuspidatum* (KE *et al.*, 2023, p. 178). *Polygonum cuspidatum* tem um amplo espectro de efeitos farmacológicos, incluindo efeito regulador de lipídios, antichoque, anti-inflamatório, antioxidante, anticancerígeno, hepatoprotetor, antiviral, antibacterianos e antifúngicos. A partir desses efeitos farmacológicos, podemos chegar à indicação de que os extratos e os compostos desta planta devem ter um futuro promissor para a prevenção ou tratamento de doenças (especialmente doença de hiperlipidemia, inflamação/infecção e câncer). No entanto, não há dados sistêmicos suficientes desses compostos químicos e seus efeitos farmacológicos. Portanto, é necessário e importante investigar os efeitos farmacológicos e os mecanismos

moleculares desses compostos químicos com base na compreensão moderna da fisiopatologia das doenças no futuro (ZHANG et al., 2013, p. 12). Além disso, o isolamento e a purificação dos constituintes químicos desta planta sob a orientação de alvos ou bioatividades e a subsequente avaliação de seus efeitos farmacológicos promoverão o desenvolvimento de novos medicamentos e garantirão qual constituinte químico ou ingredientes múltiplos contribuem para seus efeitos farmacológicos. Com o crescente interesse por esta planta nos últimos anos, cada vez mais investigações fitoquímicas e farmacológicas renovarão nosso conhecimento sobre ela. Investigações detalhadas sobre toxicidade, farmacodinâmica, farmacocinética e mecanismo molecular ajudarão a desenvolver seus constituintes bioativos como medicamentos eficazes (ZHANG *et al.*, 2013, p. 13).

## 5 Conclusão

Os resultados obtidos indicam que o tratamento com Resvenox, derivado de *Polygonum cuspidatum*, apresentou efeito significativo na redução da migração de células de melanoma, evidenciando potencial terapêutico na inibição da progressão tumoral. Tais achados reforçam a relevância de compostos bioativos de origem vegetal como alternativas ou coadjuvantes no tratamento de neoplasias cutâneas agressivas. Dada a alta taxa de mortalidade ligada ao melanoma e a urgência por tratamentos mais eficazes e menos nocivos, investigações adicionais que envolvem modelos experimentais mais avançados, bem como estudos sobre toxicidade, farmacodinâmica e farmacocinética, são essenciais para confirmar a viabilidade clínica desses compostos. A continuidade das investigações pode trazer contribuições significativas para o progresso da oncologia, possibilitando novas estratégias terapêuticas fundamentadas em recursos naturais.

## Referências Bibliográficas

FERREIRA, C. A. Z.; MARQUES, L. S.; MIOT, H. A.; SCHMITT, J. V. Epidemiological transition of primary cutaneous melanoma in a public hospital in Brazil (1999–2019). *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 98, p. 89–92, 2023.

INSTITUTO MELANOMA BRASIL. Tratamentos. *Melanoma Brasil*, 2025. Disponível em: <https://www.melanomabrasil.org/new-tratamentos/>. Acesso em: 12 ago. 2025.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil. [S. l.], 2023. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/estimativa>. Acesso em: 14 ago. 2025.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. ABC do câncer: abordagens básicas para o controle do câncer. [S. l.], [s. d.]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/abc-do-cancer>. Acesso em: 14 ago. 2025.

KE, J.; LI, M. T.; XU, S.; MA, J.; LIU, M. Y.; HAN, Y. Avanços nas atividades farmacológicas de *Polygonum cuspidatum* – uma revisão. *Pharmaceutical Biology*, v. 61, n. 1, p. 177–188, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1080/13880209.2022.2158349>.

REGAD, T. Molecular and cellular pathogenesis of melanoma initiation and progression. *Cellular and Molecular Life Sciences: CMLS*, v. 70, n. 21, p. 4055-4065, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00018-013-1324-2>.

ZHANG, H.; WANG, L.; LIU, X.; LI, Y. Pharmacological effects of *Polygonum cuspidatum* and its chemical constituents: a review. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 148, p. 1–14, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2013.05.007>.

**Palavras-chave:** melanoma cutâneo, compostos naturais, terapia coadjuvante.

**Nº de Registro no sistema Prisma:** PES-2024-0212

### Financiamento

