

ANÁLISE DOS EFEITOS DE *POLYGONUM CUSPIDATUM* EM CÉLULAS DE MELANOMA CUTÂNEO

VITÓRIA STORMOWSKI¹, MAISA MARCOLIN², DAIANE MANICA³, GILNEI
BRUNO DA SILVA⁴, MARGARETE DULCE BAGATINI⁵

1 Introdução

Estima-se que o câncer seja uma das principais causas de morte no mundo. Em 2024, ocorreram aproximadamente 20,6 milhões de novos casos e 9,8 milhões de óbitos por câncer globalmente, mantendo-se como responsável por cerca de uma em cada seis mortes (WHO, 2026; IARC, 2026). No Brasil, são estimados 781 mil casos novos de câncer por ano para o triênio 2026–2028, com destaque para as regiões Sul e Sudeste, que apresentam as maiores taxas de incidência da doença. O câncer de pele não melanoma permanece como o tipo mais incidente no país (INCA, 2026). O melanoma cutâneo (MC) é a forma mais agressiva de câncer de pele, caracterizando-se por elevado potencial metastático e alta letalidade quando diagnosticado em estágios avançados. Apesar de apresentar altas taxas de cura quando identificado precocemente e tratado de forma adequada, o diagnóstico tardio ou a progressão da doença estão associados a um prognóstico desfavorável (LEONARDI et al., 2018; INCA, 2026). Essa neoplasia desenvolve-se a partir da proliferação descontrolada de melanócitos, células responsáveis pela produção de melanina e localizadas predominantemente na camada basal da epiderme. Os melanócitos também podem formar agregados celulares (ninhos), originando os nevos melanocíticos, lesões geralmente benignas que, em uma pequena proporção dos casos, podem sofrer transformação maligna e evoluir para melanoma (LEONARDI et al., 2018; LOPES; CHAMMAS; IYEYASU, 2013). Após o diagnóstico do

1 Graduanda de Enfermagem, Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), Campus Chapecó, E-mail: vitoriastormowski@gmail.com.

2 Graduanda de Enfermagem, Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), Campus Chapecó, E-mail: maisamarcolin.1234@gmail.com.

3 Nutricionista. Mestre em Ciências Biomédicas. Doutoranda em Bioquímica, Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), E-mail: daianemanica2011@hotmail.com.

4 Biólogo. Mestre em Ciências Biomédicas. Doutor em Bioquímica e Biologia Molecular. Universidade do Estado de Santa Catarina (UDESC). E-mail: gilneibrunosilva@gmail.com.

5 Farmacêutica. Mestre e Doutora em Ciências Biológicas: bioquímica toxicológica, Universidade Federal de Santa Maria (UFSM). Docente (UFFS). E-mail: margaretebagatini@gmail.com. **Orientadora**

Título original: Estudo dos mecanismos de ação dos estilbenos sobre marcadores oxidativos e inflamatórios

melanoma, o tratamento de escolha para a doença localizada é a ressecção cirúrgica completa da lesão. Nos casos de doença avançada ou metastática, o manejo terapêutico pode incluir imunoterapia, terapias-alvo para pacientes com mutações específicas e, em situações selecionadas, radioterapia. Quando não há possibilidade de controle da doença ou benefício com terapias modificadoras, os cuidados paliativos tornam-se fundamentais para promover alívio dos sintomas e melhor qualidade de vida (LEONARDI et al., 2018; SWETTER et al., 2026). Mesmo com as diversas terapias convencionais, o melanoma metastático apresenta maior resistência aos tratamentos antineoplásicos padrão, como a quimioterapia, e a taxa de sobrevida para indivíduos com melanoma é menor que 10% (BHATTARAI et al., 2021). Ao analisar possíveis formas de combater o câncer, uma das principais vias a serem estudadas é o sistema purinérgico (KEPP et al., 2021). A inflamação associada à atividade desse sistema é considerada um dos principais gatilhos para o desenvolvimento do câncer, uma vez que a sinalização purinérgica pode induzir a produção de espécies reativas de oxigênio (ROS), criando um ambiente de estresse oxidativo favorável à carcinogênese. Além disso, essa sinalização participa da progressão tumoral por meio da proliferação celular desregulada, falha dos mecanismos apoptóticos e estímulo à angiogênese. Substâncias naturais podem representar uma alternativa terapêutica, visto que compostos fenólicos apresentam efeitos antitumorais e podem ser utilizados isoladamente ou em associação com outros fármacos convencionais, desde que haja respaldo científico (BRAGA, 2024). O resveratrol é um composto polifenólico da classe dos estilbenos, produzido naturalmente pelas plantas como mecanismo de defesa contra lesões, radiação ultravioleta e infecções fúngicas. Encontrado principalmente em uvas e vinho tinto, apresenta propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias, anticancerígenas, antidiabéticas e antiobesidade (TSAI; HO; CHEN, 20). Embora apresente propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias e antitumorais, ainda são escassos os estudos que investigam seus efeitos no melanoma cutâneo, especialmente aqueles relacionados à sinalização purinérgica. Dessa forma, torna-se relevante investigar seus mecanismos de ação, a fim de ampliar o conhecimento sobre seu potencial como estratégia terapêutica adjuvante no tratamento dessa neoplasia.

2 Objetivos

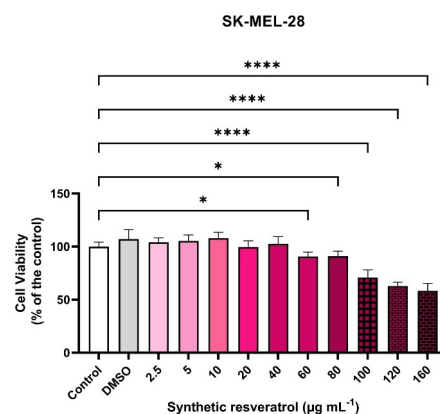
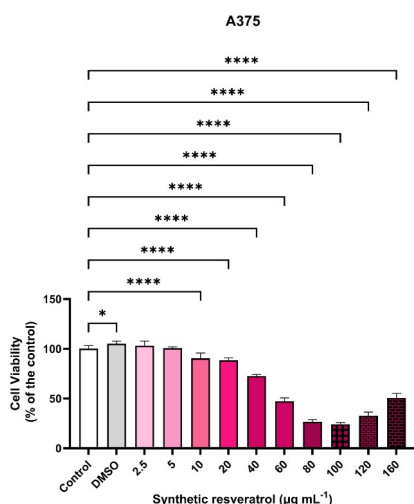
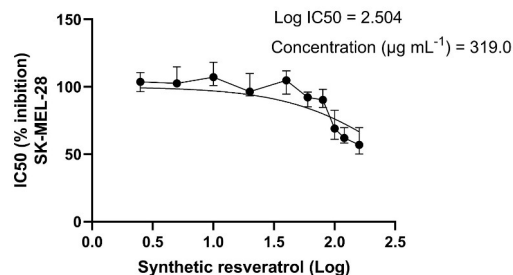
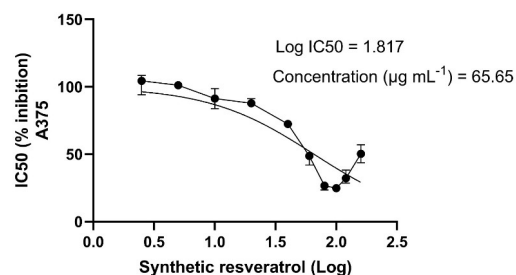
O objetivo do presente subprojeto foi investigar e avaliar os mecanismos de ação dos estilbenos sobre marcadores oxidativos e inflamatórios em linhagens de melanoma humano,

visando identificar potenciais agentes adjuvantes para terapias antineoplásicas.

3 Metodologia

As células de melanoma SK-Mel-28 e A375 foram tratadas por 24 horas com diferentes concentrações de estilbenos. A viabilidade celular foi avaliada pelo ensaio de MTT (3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difenil-2H-tetrazólio). Para isso, o reagente MTT foi adicionado às placas de 96 poços contendo as amostras tratadas, que foram incubadas por 2 horas a 37 °C. Após a incubação, o sobrenadante foi removido e as células foram ressuspensas em 200 µL de dimetilsulfóxido (DMSO). A absorbância foi determinada em espectrofotômetro a 570 nm. A normalidade dos dados foi avaliada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. As diferenças entre os grupos experimentais foram analisadas por meio de análise de variância (ANOVA). Os resultados foram expressos como média ± desvio padrão ou mediana e intervalo de variação, conforme a distribuição dos dados. Foram consideradas estatisticamente significativas as diferenças com valor de $*p < 0,05$.

4 Resultados e Discussão



O tratamento com resveratrol reduziu a viabilidade celular de ambas as linhagens de melanoma de maneira dependente da concentração. Na linhagem SK-MEL-28, reduções significativas foram observadas principalmente nas concentrações de 100, 120 e 160 $\mu\text{g/mL}$, enquanto concentrações inferiores apresentaram pouca influência sobre a viabilidade celular. Em contraste, a linhagem A375 mostrou maior sensibilidade ao tratamento, com redução progressiva da viabilidade a partir de 40 $\mu\text{g/mL}$ e acentuada diminuição nas concentrações de 60 a 100 $\mu\text{g/mL}$. A análise da IC₅₀ corroborou esses achados, demonstrando valor de 319,0 $\mu\text{g/mL}$ para SK-MEL-28 e 65,65 $\mu\text{g/mL}$ para A375, indicando maior susceptibilidade da linhagem A375 ao resveratrol.

5 Conclusão

Apesar dos avanços terapêuticos, a elevada agressividade e a resistência ao tratamento observadas em alguns casos reforçam a necessidade de novas estratégias terapêuticas. Neste projeto, o resveratrol demonstrou efeito citotóxico dependente da concentração sobre as linhagens de melanoma, com maior sensibilidade observada na linhagem A375 em comparação à SK-MEL-28, evidenciando respostas distintas entre os modelos celulares. Dessa forma, os resultados obtidos reforçam o potencial do resveratrol como composto de interesse para estudos antitumorais e destacam a importância de aprofundar as pesquisas sobre sua atuação na modulação do estresse oxidativo, da inflamação e da sinalização purinérgica, visando ao desenvolvimento de abordagens terapêuticas mais eficazes e seguras para o tratamento do melanoma cutâneo.

Referências Bibliográficas

BHATTARAI, N.; KUMBHAR, A. A.; POKHAREL, Y. R.; et al. **Anticancer potential of coumarin and its derivatives**. Mini-Reviews in Medicinal Chemistry, v. 21, n. 19, p. 2996-3029, 2021. Disponível em: <<http://www.eurekaselect.com/192694/article>>.

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER (IARC). **Global cancer statistics 2024: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 34 cancers in 186 countries**. Lyon: IARC, 2026. Disponível em: [IARC – Global cancer statistics 2024](#).

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). *Estimativa 2026–2028: incidência de câncer no Brasil*. Rio de Janeiro: INCA, 2026. Disponível em: [Portal do INCA – Estimativa 2026–2028](#)

KEPP, O.; BEZU, L.; YAMAZAKI, T.; et al. **ATP and cancer immunosurveillance**. The EMBO Journal, v. 40, n. 13, e108130, 2021. DOI: 10.15252/emboj.2021108130. Disponível em: <<https://doi.org/10.15252/emboj.2021108130>>.

LEONARDI, G.; FALZONE, L.; SALEMI, R.; et al. **Cutaneous melanoma: from pathogenesis to therapy**. International Journal of Oncology, v. 52, n. 4, p. 1071-1080, 2018. DOI: 10.3892/ijo.2018.4287. Disponível em: <<https://doi.org/10.3892/ijo.2018.4287>>.

LOPES, A.; CHAMMAS, R.; IYEYASU, H. **Oncologia para a graduação**. São Paulo: Lemar, 2013.

SWETTER, S. M.; JOHNSON, D.; ALBERTINI, M. R.; et al. **Melanoma: Cutaneous**, Version 2.2026, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, v. 24, n. 6, p. 272–277, 2026. DOI: 10.6004/jnccn.2026.0027. Disponível em: <<https://doi.org/10.6004/jnccn.2026.0027>>.

TSAL, H. Y.; HO, C. T.; CHEN, Y. K. **Biological actions and molecular effects of resveratrol, pterostilbene, and 3'-hydroxypterostilbene**. Journal of Food and Drug Analysis, v. 25, n. 1, p. 134-147, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.jfda.2016.07.004>>.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Cancer**. Geneva: WHO, 2026. Disponível em: [WHO – Cancer](#).

Palavras-chave: Melanoma; Estilbenos; Visibilidade celular; Efeito Antineoplásico

Nº de Registro no sistema Prisma: PES-2025-0308

Financiamento

