

UNIVERSIDADE FEDERAL DA GRANDE DOURADOS – UFGD
FACULDADE DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E AMBIENTAIS – FCBA

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC)

Efeito do extrato etanólico da própolis de *Plebeia droryana* (Hymenoptera: Apidae) na viabilidade de leucócitos humanos e em linhagens de melanoma e leucemia

Robert Sousa Lima

Dourados – MS

2025

ROBERT SOUSA LIMA

**EFEITO DO EXTRATO ETANÓLICO DA PRÓPOLIS DE
Plebeia Droryana (Hymenoptera: Apidae) NA VIABILIDADE DE
LEUCÓCITOS HUMANOS E EM LINHAGENS DE
MELANOMA E LEUCEMIA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Universidade Federal da Grande Dourados,
como parte dos requisitos para obtenção do
título de Bacharel em Ciências Biológicas.

Orientadora: Prof. Dra. Jaqueline Ferreira
Campos

Coorientador: Prof. Dr. Helder Freitas dos
Santos

Dourados – MS

2025

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP).

L732e Lima, Robert Sousa

Efeito do extrato etanólico da própolis de *Plebeia droryana* (Hymenoptera: Apidae) na viabilidade de leucócitos humanos e em linhagens de melanoma e leucemia [recurso eletrônico] / Robert Sousa Lima. -- 2025.

Arquivo em formato pdf.

Orientador: Prof. Dra. Jaqueline Ferreira Campos.

Coorientador: Prof. Dr. Helder Freitas dos Santos.

TCC (Graduação em Ciências Biológicas)-Universidade Federal da Grande Dourados, 2025.

Disponível no Repositório Institucional da UFGD em:

<https://portal.ufgd.edu.br/setor/biblioteca/repositorio>

I. Abelha sem ferrão. 2. Câncer. 3. PBMC. 4. Recursos de abelhas. 5. Seletividade. I. Campos, Prof. Dra. Jaqueline Ferreira. II. Santos, Prof. Dr. Helder Freitas Dos. III. Título.

Ficha catalográfica elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

©Direitos reservados. Permitido a reprodução parcial desde que citada a fonte.

ROBERT SOUSA LIMA

EFEITO DO EXTRATO ETANÓLICO DA PRÓPOLIS DE *Plebeia Droryana*
(Hymenoptera: Apidae) NA VIABILIDADE DE LEUCÓCITOS HUMANOS E EM
LINHAGENS DE MELANOMA E LEUCEMIA

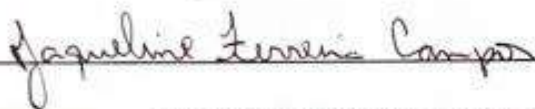
Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Universidade Federal da Grande Dourados, como
parte dos requisitos para obtenção do título de
Bacharel em Ciências Biológicas.

Orientadora: Prof. Dra. Jaqueline Ferreira Campos

Coorientador: Prof. Dr. Helder Freitas dos Santos

Aprovado em: 25/11/25

BANCA EXAMINADORA



JAQUELINE FERREIRA CAMPOS

Presidente



JOSÉ BENEDITO PERRELLA BALESTIERI

Membro



ALÉRCIO DA SILVA SOUTILHA

Membro

DOURADOS, 2025

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, eu começo essa sessão agradecendo a Deus, por tudo que eu um dia chamava de sonho e pude hoje chamar de realidade.

De fato conseguir finalizar esse curso é mérito meu e de outras muitas pessoas que estiveram comigo em cada filetinha do toco. Cada pessoa que me fez dar um sorriso em um dia difícil, que me salvou de um problema que eu mesmo criei, que me ensinou alguma coisa, ou ainda que disse obrigado e por favor quando precisou de qualquer coisa, vocês são pessoas preciosas. Com quentinho no coração eu agradeço pelos meus amigos: a Grexota, Carol Grechia, Nacarolina por ter me aguentado e resistido a cada provocação - um tanto carinhosa - que eu fiz durante todos esses 9 anos de amizade; eu sei que não somos perfeitos um pro outro, mas você fez parte de uma fase muito linda da minha vida, e apesar de tudo, eu tenho um carinho IMENSO por você! E meu Camisa 10, meu melhor amigo da vida, que tá comigo por mais de 15 anos, Vitor Guilherme Farias Fernandes, OBRIGADO, sinceramente, foi cada ligação, conselho, rolezinho, cada momento que a gente compartilhou junto (às vezes mesmo à distância) que me fez persistir e não chorar todos os dias.

Ressalto todos os anos e tempo porque isso significa muito pra mim, cada momento, risada, choro e vela queimada fazem parte do porque eu acordo e me animo todos os dias.

Agora... toquem os tambores, os maiores, os que puderam fazer tudo isso se transformar em um conto de fadas com final feliz versão realidade aumentada, que me apoiaram e cuidavam de mim estando a mais de 500km de distância, que faziam de tudo pra eu não me sentir sozinho e não faltar nada, NUNCA, na minha vida... minha mamain & meu papi. Do fundo do meu coração, meu sincero “não sei o que seria de mim sem vocês”. A melhor decisão de vocês foi me ter, e a melhor decisão que eu tive foi de amar vocês; consegui amadurecer e ser quem eu sou graças a forma que vocês cuidaram e me ensinaram. Eu amo vocês!

De fato delonguei bastante, agradecimento de TCC em Ciências Biológicas é 1x só, logo, pois, encerro aqui meus agradecimentos, agradecendo aos órgãos de fomento, a Universidade Federal da Grande Dourados pelo espaço e ao Grupo de Estudos em Biotecnologia e Bioprospecção Aplicados ao Metabolismo e Câncer (GEBBAM) pela oportunidade de poder realizar meu TCC nesse laboratório riquíssimo. Pensou que eu ía acabar por aqui né? Mentirinha :0

Aos meus orientadores durante o TCC, sora Jaqueline Campos e Helder Freitas, obrigado por toda a paciência e ensinamentos que me ajudaram a realizar esse trabalho grandioso. Contando também a sora Mara Mussury, que me ajudou de todas as formas

possíveis, na saúde e na tristeza, quando eu era apenas um mero bicho burro, a senhora me transformou em uma pupa de lagarta pronta para amadurecer no Laboratório de Interação Inseto-Planta (LIIP). E não deixando de lado, minha tutora, Zefa Valdivina, que mesmo no final não me deixou desamparado, estando comigo não só no Programa de Educação Tutorial (PET), mas também, em partes, no Laboratório de Restauração Ambiental (LABRA). Enfim encerro meus agradecimentos sendo extremamente grato pela jornada, pelas pessoas, por toda a experiência e conhecimento que eu obtive nesses quase 4 anos, amém e graças a Deus.

“Preparas uma mesa perante mim
na presença dos meus inimigos,
unges a minha cabeça com óleo,
o meu cálice transborda.”

(Salmos 23:5)

LISTA DE FIGURAS E TABELA

Figura 1. <i>Hallmarks of Câncer</i> (Assinatura do Câncer).....	16
Figura 2. Fases da oncogênese.....	17
Figura 3. Regulação microambiental da progressão do tumor primário e metástase.....	17
Figura 4. Ilustração de um corte histológico representando as camadas da pele com a presença de melanoma.....	19
Figura 5. Critérios ABCDE para auxílio no diagnóstico precoce de melanoma.....	20
Figura 6. Estrutura óssea.....	21
Figura 7. Abrangência da espécie <i>Plebeia droryana</i> na América Latina, sendo em vermelho os pontos de maior concentração.....	27
Figura 8. Espécime de <i>P. droryana</i> da Coleção Entomológica Prof. J.M.F. Camargo, FFCLRP-USP.....	28
Figura 9. Abelha rainha e células de cria de <i>P. droryana</i>	28
Figura 10. Efeito sobre a viabilidade celular das PBMCs tratadas com diferentes concentrações do EEPPd.....	34
Figura 11. Efeito sobre a viabilidade celular da linhagem B16F10-Nex2 tratadas com diferentes concentrações do EEPPd.....	35
Figura 12. Efeito sobre a viabilidade celular da linhagem SK-MEL-103 tratadas com diferentes concentrações do EEPPd.....	35
Figura 13. Efeito sobre a viabilidade celular da linhagem Jurkat tratadas com diferentes concentrações do EEPPd.....	36
Tabela 1. Valores de IC ₅₀ do extrato etanólico da própolis de <i>Plebeia droryana</i> (EEPPd) obtidos em leucócitos humanos (PBMC) e em linhagens tumorais de melanoma murino (B16F10-Nex2), melanoma humano (SK-MEL-103) e leucemia humana (Jurkat).....	36
Tabela 2. Índices de seletividade (IS) calculados com base nos valores de IC ₅₀ obtidos para o extrato etanólico da própolis de <i>Plebeia droryana</i> (EEPPd) em leucócitos humanos (PBMC) e linhagens cancerígenas.....	37

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

CBC – Carcinoma Basocelular

CEC – Carcinoma Espinocelular

Co₂ – Dióxido de carbono

DCNT – Doenças Crônicas Não Transmissíveis

DMSO – Dimetilsulfóxido

DMEM – Dulbecco's Modified Eagle Medium

EEPPd – Extrato Etanólico da Própolis de *Plebeia droryana*

Etoh – Etanol

FDA – Food and Drug Administration (Administração de Alimentos e Medicamentos)

INCA – Instituto Nacional de Câncer

IARC – International Agency for Research on Cancer (Agência Internacional de Pesquisa sobre o Câncer)

LLA – Leucemia Linfoide Aguda

LMA – Leucemia Mieloide Aguda

LLC – Leucemia Linfoide Crônica

LMC – Leucemia Mieloide Crônica

MTT – 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazólio

PBMC – Peripheral Blood Mononuclear Cells (Células mononucleares do sangue periférico)

PBS – Phosphate Buffered Saline (Solução Salina Tamponada com Fosfato)

PCR – Polymerase Chain Reaction (Reação em Cadeia da Polimerase)

Ph – Potencial Hidrogeniônico

RPMI 1640 – Roswell Park Memorial Institute Medium 1640

TMO – Transplante de Medula Óssea

UV – Ultravioleta

2D – Cultura celular bidimensional

3D – Cultura celular tridimensional

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	13
2. JUSTIFICATIVA	15
3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	15
3.1. Câncer	15
3.2. Câncer de pele: não melanoma e melanoma	18
3.3. Leucemia	21
3.4. Tratamentos	22
3.5. Produtos naturais	24
3.6. Produtos de abelhas	25
3.6.1. Própolis de abelhas sem ferrão	26
3.7. <i>Plebeia droryana</i>	27
3.8. Cultura de células	29
4. OBJETIVOS	31
4.1. Objetivo geral	31
4.2. Objetivos específicos	32
5. MATERIAL E MÉTODOS	32
5.1. Coleta do material e preparo do extrato	32
5.2. Cultura celular	32
5.3. Obtenção das células mononucleares do sangue periférico (<i>Peripheral Blood Mononuclear Cells</i> – PBMC)	33
5.4. Ensaio de viabilidade celular (MTT)	33
6. RESULTADOS	34
6.1. Ensaio de viabilidade celular (MTT)	34
6.2. Análise da seletividade do EEPPd	37
7. DISCUSSÃO	37
8. CONCLUSÃO	40
9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	41

Efeito do extrato etanólico da própolis de *Plebeia droryana* (Hymenoptara: Apidae) na viabilidade de leucócitos humanos e em linhagens de melanoma e leucemia

RESUMO

O câncer é uma doença multifatorial influenciada por fatores de estilo de vida, genéticos e epigenéticos, que comprometem a expressão gênica e levam a processos celulares disfuncionais, como proliferação desordenada e evasão da apoptose. Com cerca de 10 milhões de mortes anuais, cresce a busca por novas terapias. A biodiversidade brasileira, rica em produtos naturais bioativos, surge como fonte promissora, e alternativas como a apiterapia vêm sendo estudadas para oferecer tratamentos mais eficazes e com menos efeitos colaterais. Nesta perspectiva, o presente estudo teve como objetivo investigar o efeito da própolis da abelha sem ferrão *Plebeia droryana* em células saudáveis e em linhagens de células cancerígenas. Para isto, amostras de própolis foram coletadas e o extrato etanólico da própolis de *Plebeia droryana* (EEPPd) foi preparado. Posteriormente, a avaliação dos efeitos do EEPPd foi realizada através do método de viabilidade celular utilizando o reagente brometo de 3-4,5-dimetil-tiazol-2-il-2,5-difeniltetrazólio (MTT), em células mononucleares de sangue periférico (*Peripheral Blood Mononuclear Cells*) – PBMC (células saudáveis) e em linhagens celulares de câncer de pele do tipo melanoma murino (B16F10-Nex2), humano (SK-mel-103) e de leucemia (Jurkat). As PBMC e as células cancerígenas foram tratadas com diferentes concentrações (10 – 1000 µg/mL) do extrato por 24 h. Os resultados mostram que o EEPPd não afetou a viabilidade das PBMCs em concentrações inferiores a 250 µg/mL. O extrato reduziu a viabilidade das três linhagens cancerígenas, ainda que com padrões de resposta distintos. Na linhagem de melanoma murino B16F10-Nex2, a redução foi observada apenas nas concentrações de 500 e 1000 µg/mL ($IC_{50} = 783,3$ µg/mL). Nas células de melanoma humano SK-MEL-103, o efeito foi detectado em concentrações de 25 a 1000 µg/mL ($IC_{50} = 614,1$ µg/mL). A linhagem leucêmica Jurkat mostrou-se a mais sensível, com redução significativa em 250, 500 e 1000 µg/mL ($IC_{50} = 447,59$ µg/mL). A análise do índice de seletividade (SI) revelou valores de 0,79 para B16F10-Nex2, 1,01 para SK-MEL-103 e 1,39 para Jurkat, indicando seletividade discreta apenas para esta última. Esses resultados sugerem que concentrações abaixo de 250 µg/mL são seguras e reforçam o potencial do EEPPd como candidato para futuros estudos voltados à elucidação de mecanismos de ação e avaliação de sua atividade anticâncer.

PALAVRAS-CHAVE: Abelha sem ferrão, câncer, PBMC, recurso de abelha, seletividade.

Effect of the Ethanolic Extract of *Plebeia droryana* Propolis (Hymenoptera: Apidae) on the Viability of Human Leukocytes and Melanoma and Leukemia Cell Lines

ABSTRACT

Cancer is a multifactorial disease influenced by lifestyle, genetic, and epigenetic factors that affect gene expression and lead to dysfunctional cellular processes, such as uncontrolled proliferation and apoptosis evasion. With approximately 10 million deaths per year, the demand for new therapies continues to grow. Brazil's biodiversity, rich in bioactive natural products, emerges as a promising source, and alternatives such as apitherapy have been investigated in search of more effective treatments with fewer side effects. In this context, the present study aimed to investigate the effect of propolis from the stingless bee *Plebeia droryana* on healthy cells and cancer cell lines. Propolis samples were collected and the ethanolic extract of *Plebeia droryana* propolis (EEPPd) was prepared. The effects of EEPPd were then evaluated through a cell viability assay using the reagent 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) in peripheral blood mononuclear cells (PBMCs; healthy cells) and in cancer cell lines: murine melanoma (B16F10-Nex2), human melanoma (SK-MEL-103), and leukemia (Jurkat). PBMCs and cancer cells were treated with different concentrations (10–1000 µg/mL) of the extract for 24 h. The results show that EEPPd did not affect PBMC viability at concentrations below 250 µg/mL. The extract reduced the viability of all three cancer cell lines, although with distinct response patterns. In the murine melanoma line B16F10-Nex2, reduction occurred only at 500 and 1000 µg/mL ($IC_{50} = 783.3$ µg/mL). In the human melanoma line SK-MEL-103, the effect was observed from 25 to 1000 µg/mL ($IC_{50} = 614.1$ µg/mL). The Jurkat leukemia lineage was the most sensitive, with significant reduction at 250, 500, and 1000 µg/mL ($IC_{50} = 447.59$ µg/mL). Selectivity index (SI) analysis revealed values of 0.79 for B16F10-Nex2, 1.01 for SK-MEL-103, and 1.39 for Jurkat, indicating slight selectivity only for the latter. These findings suggest that concentrations below 250 µg/mL are safe and reinforce the potential of EEPPd as a candidate for future studies focused on elucidating mechanisms of action and assessing its anticancer activity.

KEYWORDS: Stingless bee, cancer, PBMC, bee resource, selectivity.