Avaliação da citotoxicidade da Estavudina e seus metabólitos obtidos por bioconversão com *Cunninghamella echinulata*

Lênis Medeiros de Freitas*[1*] *(PG), Carla Rosane Mendanha da Cunha*[1] *(PG), Tatiana Caixeta F. Gomes*[1] *(PG),* Marina Pedroso de Oliveira[2] *(IC),* Marize C. Valadares Bozinis[3] (PQ) *e Valéria de Oliveira*[1] *(PQ).

1.LaBiocon/Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Faculdade de Farmácia-UFG, CP131, CEP 74605-220, Goiânia-GO.
2 LaBiocon/ Faculdade de Farmácia-UFG, CP131, CEP 74605-220, Goiânia-GO.
3 Laboratório de Imunofarmacologia e Imunotoxicologia /Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Faculdade de Farmácia-UFG, CEP 74605-220, Goiânia-GO
* lenisfreitas@yahoo.com.br

Palavras-Chave: Bioconversão, estavudina e citotoxicidade.

Introdução

O estudo do metabolismo de fármacos constitui uma fase importante na avaliação de sua segurança, uma vez que os metabólitos formados no organismo podem algumas vezes apresentar atividades farmacológicas ou mesmo tóxicas. Tais estudos fazem uso, tradicionalmente, de experimentos com animais, bem como de preparações microssomais "in vitro", sistemas de perfusão de órgãos e cultura de células. O uso de microrganismos como modelo do metabolismo animal, proposto inicialmente por Smith e Rosazza[1], tem sido amplamente explorado como alternativa. O objetivo deste trabalho é avaliar a citotoxicidade dos metabólitos da estavudina.

Resultados e Discussão

Foi realizado um "screening" para avaliar a capacidade das cepas em biotransformar a estavudina. Foi observado que todas as cepas estudadas foram capazes de bioconverterem a Estavudina no período de 24 a 96h em quantidade variável de metabólitos, sendo que a cepa *Cunninghamella echinulata* apresentou melhor resultado. Com isso realizamos um ensaio em escala semi-preparativa para produzir quantidade suficiente para testes de citotoxicidade utilizando as técnicas MTT e azul de Tripan.

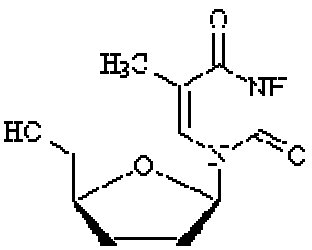

Figura 1. Estrutura da Estavudina.

Dos metábolitos produzidos, M4 e M5 foram isolados e em seguida feitos os testes de citotoxicidade já citados. Os resultados estão nos gráficos abaixo:

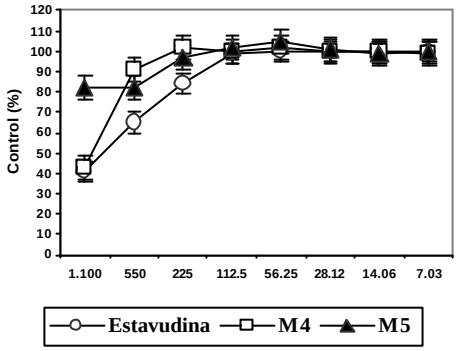

Gráfico 1. Avaliação de citotoxicidade da Estavudina e metabólitos utlizando o método de MTT.

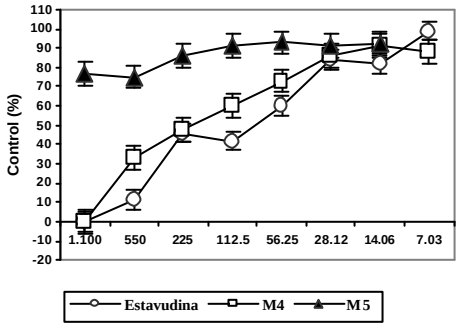

Gráfico 2. Avaliação de citotoxicidade da Estavudina e metabólitos utilizando o método de azul de Tripan.

Conclusões

Os metabólitos M4 e M5 obtidos por bioconversão utilizando a *Cunninghamella echinulata* apresentaram nos testes de citotoxicidade MTT e azul de Tripan maior toxicidade que a Estavudina.

[1]Das,Smith; Rosazza, J. P. N. J. N. Products **2006**, 69,499-508.