

Avaliação do Efeito Mutagênico do Ácido Betulínico obtido das folhas de *Curatella Americana*.

Angélica C. K. Nogueira¹(IC), Luiz Everson da Silva¹(PQ), Evandro Luiz Dall' Oglío¹(PQ), Paulo Teixeira de Sousa Jr.¹(PQ), Cor Jesus Fernandes Fontes²(PQ), Carmen Lucia Bassi^{*2} (PQ)
[*carlubassi@yahoo.com.br](mailto:carlubassi@yahoo.com.br)

¹ Laboratório de Pesquisa Química em Produtos Naturais – Departamento de Química, ² Núcleo de Estudos de Doenças Infecciosas e Tropicais de Mato Grosso, Universidade Federal de Mato Grosso – UFMT.

Palavras Chave: ácido betulínico, efeito mutagênico, *Curatella Americana*.

Introdução

É muito antiga a observação de que a exposição dos seres humanos a determinadas substâncias presentes no meio ambiente pode levar a mutagênese. Sabe-se que produtos naturais consumidos tradicionalmente como remédio por grande parte da população podem apresentar potencial mutagênico, necessitando portanto de intensos estudos para tal comprovação. Neste contexto, a flora de Mato Grosso apresenta-se como um terreno fértil para a descoberta de potenciais fármacos e novos fitoterápicos. A *Curatella americana*, conhecida vulgarmente como lixeira, é utilizada na medicina popular no tratamento de úlceras, artrite, diabetes, pressão alta, bronquites e resfriados¹. Em um estudo recente realizado com as folhas, identificou-se uma grande quantidade de ácido betulínico, sendo este o composto majoritário². O ácido betulínico (AB) é um triterpeno com amplo espectro de atividades biológicas, incluindo ação anti-fúngica, anti-bactericida, anti-helmíntica, anti-HIV anti-plasmodial e antitumoral, o que a torna uma substância promissora para uso farmacêutico¹.

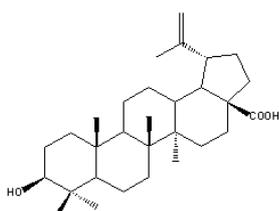


Figura 1. Ácido betulínico.

No entanto, o potencial mutagênico desta substância ainda é pouco conhecido, embora seja fundamental para que a sua utilização proceda de forma segura. Sendo assim, o objetivo deste trabalho foi investigar o potencial mutagênico do AB em culturas de células de mamíferos.

Resultados e Discussão

O triterpeno foi obtido do extrato bruto metanólico de folhas de *C. americana* (17,12 g - 8,5 % de

rendimento) e caracterizado por RMN de H¹ e C¹³, comparando com dados descritos na literatura³. O AB foi testado em culturas de ovário de hamster chinês (CHO, chinese hamster ovary), em várias concentrações para o teste de citotoxicidade, utilizando-se a técnica de duplicação da população em cultura; após a determinação do IC₅₀, foi utilizada a técnica de aberrações cromossômicas (AC) para detectar o potencial mutagênico da substância. O IC₅₀ para o AB nas células CHO foi de 20 µM, sendo detectado um aumento na frequência de AC após tratamento com AB nas concentrações de 12,5, 15 e 20 µM (27, 19 e 9%, respectivamente) em relação ao controle de solvente (4%). Esses resultados preliminares indicam que o AB pode causar aumento significativo na frequência de ACs em células CHO, apresentado um efeito dose-dependente. Além disso, estão em acordo com alguns estudos que demonstram que o AB inibe alguns processos celulares que resultam em quebra do DNA, tais como mecanismos de reparo do DNA e geração de espécies reativas de oxigênio. No entanto, outros testes precisam ser realizados em células CHO e em células metabolicamente ativas para confirmar o efeito mutagênico da substância.

Conclusões

Os resultados indicam um aumento na frequência das aberrações cromossômicas, apresentando um efeito dose dependente. Além disso, inibe alguns processos celulares como reparo do DNA e geração de espécies reativas. O aprofundamento de tais evidências está em curso em nosso laboratório.

Agradecimentos

CPP, FAPEMAT e CNPq

¹ Andrade, F.D.P. - Investigação Química de Chás Brasileiros, Tese de Doutorado, UNESP, 2002.

² Nogueira, A.C. et al. Livro de Resumos, 31ª. Reuniao Anual da SBQ. PN 080, 2008.

³ Lunardi, I., Peixoto, J.L.B., Da Silva, C.C., Shuquel, I.T.A, Basso, E.A, Vidotti, G.J. *J. Braz. Chem. Soc.* 2001, 12, 183