

Análise genotóxica e antiparasitária de extratos e substâncias isoladas de *Maytenus guianensis* Klotzsch ex Reissek (Celastraceae), Chichuá (Xixuá) amazônico*

Genotoxic and antiparasitic analysis of extracts and isolated substances of *Maytenus guianensis* Klotzsch ex Reissek (Celastraceae), Chichuá (Xixuá) from Amazon Region

Análisis genotóxica y antiparasitaria de extractos y sustancias aisladas de *Maytenus guianensis* Klotzsch ex Reissek (Celastraceae), Chichuá (Xixuá) amazónico

Dionatas Ulises de Oliveira Meneguetti
Programa de Pós-graduação em Biologia Experimental, Universidade
Federal de Rondônia, Porto Velho, Rondônia, Brasil
Universidade Federal do Acre, Rio Branco, Acre, Brasil

Valdir Alves Facundo
Laboratório de Química de Produtos Naturais, Universidade Federal de
Rondônia, Porto Velho, Rondônia, Brasil

Introdução: A espécie *Maytenus guianensis* é endêmica da Amazônia brasileira, sendo utilizada na medicina tradicional contra enfermidades como malária, leishmaniose e câncer. Acredita-se que essa ação farmacológica pode estar relacionada à presença de terpenoides ocorrentes no gênero *Maytenus*, visto que diversas pesquisas têm demonstrado o potencial antiparasitário e anticancerígeno desse gênero, o que justifica a realização do presente estudo. **Objetivo:** Realizar uma análise genotóxica e antiparasitária de extratos e substâncias isoladas de *M. guianensis*. **Materiais e Métodos:** As análises da citotoxicidade e mutagenicidade do extrato aquoso foram realizadas pelos métodos de germinação dos meristemas, índice mitótico e micronúcleo em *Allium cepa*, enquanto os de genotoxicidade *in vivo* utilizaram as técnicas de ensaio cometa em sangue periférico, correlação eritrócitos policromáticos/monocromáticos e ocorrência de micronúcleo em medula óssea de camundongos. O preparo dos eluatos e isolamento dos metabólitos secundários foram realizados por meio de cromatografia em coluna de vidro utilizando-se sílica gel como fase fixa. A identificação estrutural dos constituintes químicos foi realizada por meio de métodos espectroscópicos de ressonância magnética nuclear de hidrogênio-1 e carbono-13, uni e bidimensional, espectroscopia de massa e espectroscopia na região do infravermelho. Para a avaliação da atividade anti-*Plasmodium falciparum* W2 e anti-*Leishmania amazonensis* utilizou-se os testes imunoenzimático anti-HRP II e brometo de 3-metil-[4-5-dimetiltiazol-2-il]- 2,5 difeniltetrazólio, respectivamente. **Resultados e Discussão:** Observou-se que o extrato aquoso da entrecasca de *M. guianensis*, em concentrações até dez vezes maiores que a utilizada na etnofarmacologia, apresenta ação anticitotóxica e antimutagênica nos testes em *A. cepa*, além de efeitos antigenotóxicos em camundongos tratados de forma aguda. A investigação fitoquímica em *M. guianensis* levou ao isolamento de nove triterpenos, incluindo friedelanos, fiedo-nor-oleanano, oleanano e ursano e um esteroide, sendo todos isolados pela primeira vez a partir desta espécie. Nos testes antiplasmodial e leishmanicida o eluato hexânico da casca (EHC), apresentou os melhores resultados entre os eluatos com $IC_{50} = 11,26 \mu\text{g/mL}$

* Resumo de Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Biologia Experimental (PPGBIOEXP) da Universidade Federal de Rondônia (UNIR), sob orientação do prof. dr. Valdir Alves Facundo, para obtenção do título de Doutor em Biologia Experimental, em 1 de julho de 2015. Porto Velho, Rondônia, Brasil.

Correspondência / Correspondence / Correspondencia:

Dionatas Ulises de Oliveira Meneguetti
Colégio de Aplicação, Universidade Federal do Acre
Rua Getúlio Vargas, 654. Bairro: Centro
CEP: 69900-060 Rio Branco-Acre-Brasil
Tel.: +55 (68) 9213-9022
E-mail: dionatas@icbusp.org

contra *P. falciparum* e inibição entre 90 a 100% das formas promastigotas de *L. amazonensis*, porém, este eluato apresentou citotoxicidade contra a linhagem celular HepG2. Enquanto que entre os metabólitos isolados do EHC, o que apresentou melhor resultado contra *P. falciparum* foi o Tingenina B com $IC_{50} = 7,19 \mu\text{g/mL}$, este que seguido do Tingenina + Tingenina B apresentam os melhores resultados contra promastigotas de *L. amazonensis*, com inibição ficando entre 80 a 90%. **Conclusão:** Constatou-se que a espécie *M. guianensis* possui potencial anticitotóxico, antimutagênico, antigenotóxico e antiparasitológico com atividade antiplasmodial e antileishmanial, sendo indicados estudos futuros para elucidação do mecanismo de ação para cada atividade e avaliação do potencial genotóxico dos eluatos e metabólitos secundários, a fim de potencializar a eficácia etnofarmacológica e minimizar os possíveis efeitos adversos.

Palavras-chave: *Maytenus*; Genotoxicidade; *Plasmodium falciparum*; *Leishmania*.

Recebido em / Received / Recibido en: 14/7/2015

Aceito em / Accepted / Aceito en: 16/10/2015