

AValiação DO POTENCIAL MUTAGÊNICO E ANTIMUTAGÊNICO DO EXTRATO AQUOSO DE *Terminalia actinophylla* IN VIVO.

Abreu BRR¹; Lehmann, M¹; Pádua, PFMR²; Dihl, RR¹; Andrade, HHR¹

¹ Laboratório da Toxicidade Genética, Programa de Pós-Graduação em Genética e Toxicologia Aplicada, Universidade Luterana do Brasil

² Laboratório de Genética Toxicológica, Centro Federal de Educação Tecnológica do Piauí, Teresina, PI, Brasil

INTRODUÇÃO

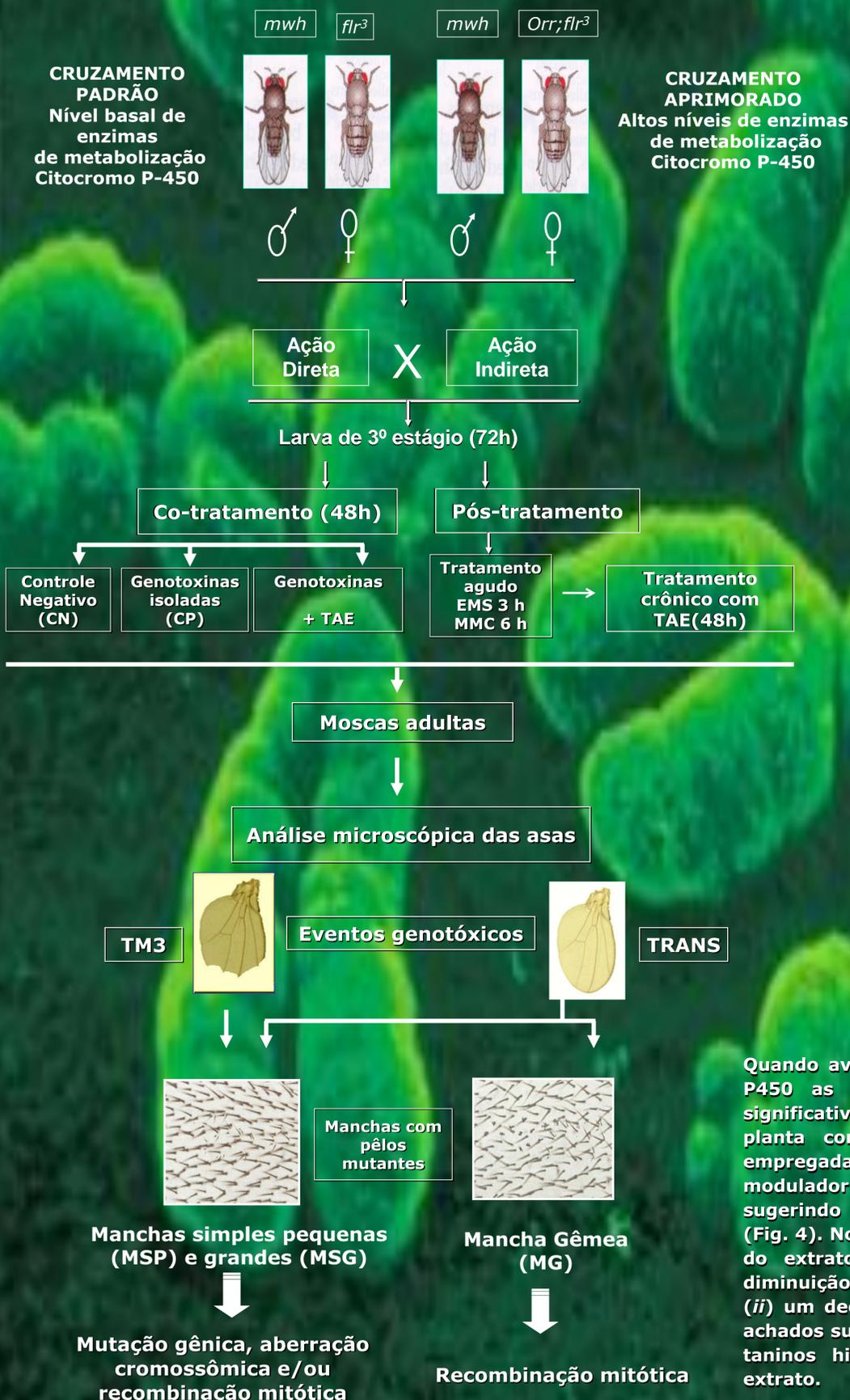
A família *Combretaceae* compreende 18 gêneros e cerca de 600 espécies de distribuição tropical e subtropical. Espécies desta família, particularmente as pertencentes ao gênero *Terminalia*, são amplamente disseminadas nas áreas tropicais, sendo ricas em metabólitos secundários, tais como triterpenóides pentacíclicos e seus derivados glicosilados, assim como flavonóides, taninos e outros compostos aromáticos. Apresentam diversas atividades farmacológicas, que incluem ação antifúngica, antimicrobiana, antioxidante, antidiabética, anti-HIV-1 e antimalárica. As espécies *T. brasiliensis*, *T. fagifolia*, *T. chebula*, *T. arjuna* e *T. catappa* são as mais estudadas quanto a sua composição química e propriedades farmacológicas.

A *T. actinophylla* é popularmente conhecida no estado do Piauí como "chapada". É frequentemente utilizada na medicina popular para o tratamento de distúrbios intestinais e em processos de cicatrização - sem estudos que comprovem sua eficiência farmacológica, assim como sem investigações relativas à sua atividade genotóxica e antigenotóxica. Esta espécie está amplamente distribuída na região do cerrado, que se situa entre o Mato Grosso do Sul e o Piauí - abrangendo uma área de 204 milhões de hectares. Ainda que o bioma do Cerrado inclua 11 mil espécies de plantas já identificadas, apenas duzentas têm uso econômico reconhecido. Apesar da existência de trabalhos experimentais evidenciando as propriedades terapêuticas de diferentes espécies do gênero *Terminalia*, não existem estudos que comprovem tanto a eficiência farmacológica, como a ação genotóxica e/ou antigenotóxica da *Terminalia actinophylla*. Desta forma, a investigação da sua ação como promotora ou moduladora da mutação e/ou recombinação mitótica é essencial para que se possa caracterizar o risco/benefício do seu emprego na medicina popular.

MATERIAS E MÉTODOS

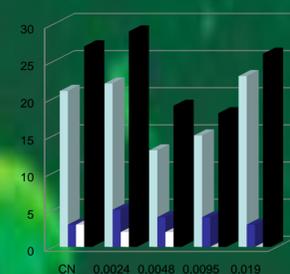
Os extratos totais de *Terminalia actinophylla* (TAE) foram obtidos a partir da amostra da casca do caule coletadas em uma área não poluída, na localidade de Boi Manso, município de Emerval Lobão - Piauí. O teste SMART em *Drosophila melanogaster* foi utilizado em suas duas versões - larvas com níveis basais de enzimas de metabolização P450 (cruzamento padrão) e larvas com alta atividade metabólica (cruzamento aprimorado). Primeiro foi avaliada a sua possível ação como genotoxina. Na ausência desta ação o extrato foi analisado como quimiopreventivo, pelos sistemas de co-tratamento e pós-tratamento - considerando duas potentes genotoxinas: mitomicina C (MMC) e etilmetanosulfonato (EMS).

TESTE SMART



RESULTADOS

Cruzamento Padrão



Cruzamento Aprimorado

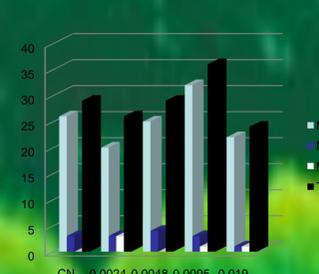
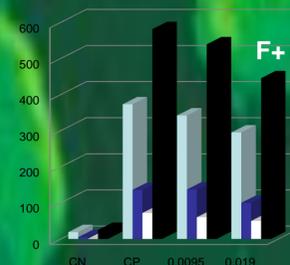


Figura 1. Frequência de manchas mutantes nas moscas trans-heterozigotas após exposição crônica de larvas de 3º estágio ao extrato de *Terminalia actinophylla* nos cruzamentos padrão e aprimorado.

TRANS



TM3

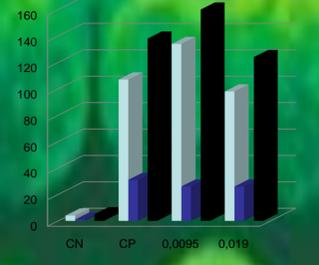
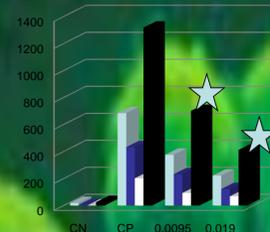


Figura 2. Efeito antimutagênico do extrato de *Terminalia actinophylla* sobre os danos induzidos pelo EMS no protocolo de co-tratamento, em ambas progênes no cruzamento padrão.

TRANS



TM3

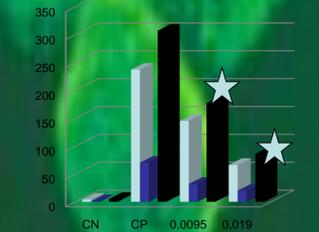
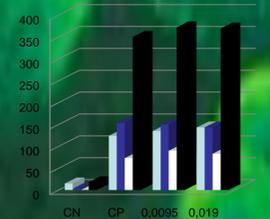


Figura 3. Efeito antimutagênico e antirecombinogênico do extrato de *Terminalia actinophylla* sobre os danos induzidos pela MMC no protocolo de co-tratamento, em ambas progênes, no cruzamento padrão.

EMS



MMC

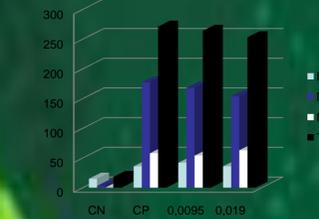


Figura 4. Ausência de efeito antimutagênico e antirecombinogênico do extrato de *Terminalia actinophylla* na progênie trans-heterozigota no protocolo de pós-tratamento, sobre os danos induzidos pelo EMS e pela MMC no cruzamento padrão.

CONCLUSÕES

Quando avaliado em linhagens com baixa e alta atividade metabólica dependente de P450 as diferentes concentrações do extrato bruto não mostraram aumentos significativos na indução de clones mutantes (Fig. 1). Estes achados caracterizam a planta como destituída de ação tóxica genética, nas condições experimentais empregadas. Já o sistema de pós-tratamento mostrou que o extrato não exerce efeito modulador sobre as lesões previamente induzidas pelas genotoxinas MMC e EMS, sugerindo assim que o extrato não é capaz de atuar no processo de reparo de lesões (Fig. 4). No entanto, a avaliação da ação moduladora de duas diferentes concentrações do extrato - através do sistema de co-tratamento mostrou: (i) uma marcada diminuição, dose dependente, na ação mutagênica e recombinogênica da MMC (Fig. 3) e (ii) um decréscimo fraco positivo sobre a atividade genotóxica do EMS (Fig. 2). Tais achados sugerem que esta ação antigenotóxica esteja relacionada a presença de vários taninos hidrolisados, com potencial antioxidante previamente identificados neste extrato.