

Atividade Antiangiogênica *in vivo* dos Triterpenos Majoritários de Folhas de *Cheiloclinium cognatum* (Celastraceae)

Thiago O. Lima¹ (IC), Rafael César G. Pereira¹ (PG), Lucienir P. Duarte^{1*} (PQ), Sidney A. Vieira Filho² (PQ), Diogo Coelho P. Oliveira³ (PQ), Daniel Cristian F. Soares⁴ (PQ)

lucienir@ufmg.br

¹Departamento de Química, ICEx, UFMG, Belo Horizonte, MG, CEP 31270-901

²Departamento de Farmácia, Escola de Farmácia, UFOP, Ouro Preto, MG, CEP 35400-000

³Faculdade de Farmácia, UFMG, Belo Horizonte, MG, CEP 31270-901

⁴Diretoria acadêmica, DAI, UNIFEI, Itabira, MG, CEP 35903-087

Palavras Chave: celastraceae, cheiloclinium, triterpeno, antiangiogênica

Abstract

In vivo antiangiogenic activity of major triterpenes from *Cheiloclinium cognatum* (Celastraceae) leaves. Two major constituents from *Cheiloclinium cognatum* leaves showed significant antiangiogenic activity in the CAM assay.

Introdução

C. cognatum é uma planta endêmica do cerrado brasileiro e pertencente à família Celastraceae.¹ Estudos conduzidos a partir do extrato hexânico de folhas desta planta levaram ao isolamento do esqualeno, 3 β -estearoil-urs-12-eno, 3-oxo-friedelano, 3 β -hidroxifriedelano, 3-oxo-28-hidroxifriedelano, 3-oxo-22 α -hidroxifriedelano, ácido 3,4-seco-friedelan-3-oico, 3-oxo-29-hidroxifriedelano e 3 β ,29-di-hidroxifriedelano.^{2,3} Neste trabalho estão descritos o isolamento e a avaliação do potencial antiangiogênico *in vivo* dos triterpenos majoritários isolados do extrato clorofórmico de folhas de *C. cognatum*.

Resultados e Discussão

O extrato clorofórmico das folhas de *C. cognatum* (82,0 g) foi submetido a uma filtração com pressão reduzida com hexano, clorofórmio, acetato de etila e metanol puros, de forma a se obter quatro frações: FHEC, FCEC, FAEC e FMEC respectivamente. FCEC (42,1 g) foi submetida a uma cromatografia em coluna (CC), e foram obtidos 13 grupos. O grupo FCEC 7-11 foi tratado com acetona e hexano puros, obtendo-se 10,4 g de um sólido branco. 200 mg deste sólido foram submetidos a CC, e os triterpenos 3-oxo-29-hidroxifriedelano (1) e 3 β ,29-di-hidroxifriedelano (2) foram isolados e identificados por RMN de ¹H e de ¹³C (Figura 1). FAEC (22,5 g) foi submetida a CC obtendo-se 10 grupos. O grupo FAEC 3 foi tratado com acetona e hexano puros e obteve-se um sólido branco (7,2 g) que foi identificado como sendo mistura dos compostos 1 e 2. O potencial antiangiogênico destes triterpenos foi avaliado a partir do ensaio de angiogênese na membrana corioalantóica de ovo de galinha (CAM).

Os compostos 1 e 2 foram solubilizados em etanol 10% (v/v) a uma concentração de 100 μ g.mL⁻¹. Foram utilizados 10 ovos por tratamento e aplicados 40 μ L das soluções em cada ovo. Foram utilizados como controle positivo bevacizumabe (Beva) e como controle negativo solução etanólica a 10% (v/v). Após quatro dias de incubação dos ovos a 37 °C, as membranas foram retiradas, e os vasos sanguíneos quantificados. Os resultados foram apresentados em porcentagem de inibição da angiogênese em relação ao controle negativo (Figura 2). Ambos os triterpenos apresentaram taxas de inibição bastante superiores ao fármaco já existente no mercado, e o composto 2 foi o que apresentou maior atividade antiangiogênica.

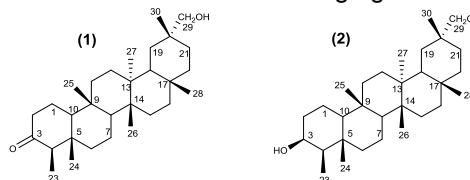


Figura 1. Triterpenos majoritários de folhas de *c. cognatum*

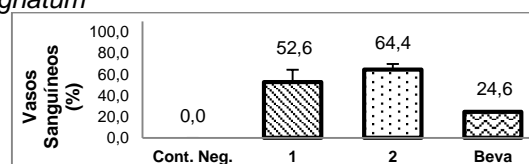


Figura 2. Percentual de inibição da angiogênese

Conclusões

A partir do fracionamento do extrato clorofórmico de folhas de *C. cognatum*, foram obtidos 17,6 g da mistura dos triterpenos 1 e 2, correspondendo a 21,5% deste extrato. Estes compostos apresentaram expressiva atividade antiangiogênica, sendo superior ao observado para o fármaco bevacizumabe.

Agradecimentos

FAPEMIG, CNPQ e PRPq/PRONOTURNO-UFMG

¹Costa, E. A. et al., *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 2007, 17, 508.

²Pereira, R. C. G. et al. 38^a Reunião Anual da SBQ, 2015.

³Pereira, R. C. G. et al. 29^o Encontro Regional da SBQ-MG, 2015.