**Avaliação *in silico* da toxicidade e mutagenicidade do celastrol**

Thalita Sobral da Silva¹\*; José Danilo de Sousa Silva 2

1 Faculdade do Médio Parnaíba, Curso de Enfermagem. Teresina – PI

2 Centro Universitário Santo Agostinho, Curso de Farmácia. Teresina – PI

\*Autor correspondente: thalita.sobraldasilva@gmail.com

**Introdução:** O celastrol é um agente anticâncer altamente investigado. Celastrol é um triterpenóide pentacíclico, pertencente à família dos metetos de quinona. Vários estudos em animais com celastrol mostraram que ele exibe propriedades antioxidantes, antiinflamatórias, anticâncer e atividades inseticidas. Celastrol também demonstrou ter efeitos exorbitantes na regulação da corpulência em ratos. Para algumas vezes, o celastrol tem sido usado para o tratamento de doenças autoimunes, asma, inflamação crônica e doenças neurodegenerativas. As atividades antitumorais do celastrol foram investigadas, observando como ele suprime a proliferação e metástase de células de melanoma em modelos de camundongos singênicos e xenoenxertados, xenoenxertos de tumor de próstata humano em camundongos e xenoenxertos de glioma humano em camundongos. **Objetivos:** O presente trabalho tem como objetivo avaliar o impacto toxicológico e mutagênico do celastrol utilizando ferramentas *in silico*. **Métodos:** Para avaliação *in silico* da toxicidade e mutagenicidade utilizou-se o software ChemSketch, tendo função de desenhar, salvar e exportar as moléculas. Com auxílio do Marvin Sketch, confirmou-se a identidade da molécula, buscando em bases como PubChem e ChemSpider. Em seguida com auxílio do programa da web PreADMET foi avaliado os parâmetros toxicológicos e teste de potencial mutagênico (Ames) em camundongos e ratos. **Resultados:** De acordo com os resultados demonstrados no PreADMET, o celastrol apresentou teste de Ames negativo, o que indica que não existe potencial mutagênico. Apresentou também valores toxicológicos agudos de 0.00339136, 0.00972295, 0.00020744 e 0.000270797 para algas, crustáceos, e peixes respectivamente. Tais valores sugerem que, de forma geral há baixos valores de toxicidade aguda de acordo com as espécies testadas. No entanto o celastrol apresentou inibição enzimática das enzimas microssomais hepáticas CYP2C9 e CYP3A4, que de acordo com dados da literatura, podem influenciar diretamente na metabolização de fármacos, e quando inibidas podem induzir a uma excessiva ativação farmacológica, acarretando em efeitos adversos exacerbados. **Conclusão:** De acordo com a avaliação *in sílico*, foram analisados o potencial mutagênico de Ames, toxicidade aguda e inibição de enzimas microssomais hepáticas. De acordo com os testes, o celastrol apresentou potencial mutagênico negativo, baixa toxicidade em algas, crustáceos e peixes. No entanto apresentou inibição de enzimas microssomais hepáticas, sugerindo uma possível interação com o metabolismo de outros fármacos.

**Palavras-chave:** Testes de Mutagenicidade; Testes de Toxicidade; Terpenos.

**REFERÊNCIAS:**

SILVA, J. D. S. *et al*. In silico evaluation of the inhibitory effect of antiretrovirals Atazanavir and Darunavir on the main protease of SARS-CoV-2: docking studies and molecular dynamics. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 8, p. e826986562-e826986562, 2020.

YADAV, P.; JASWAL, V.; SHARMA, A.; KASHYAP, D.; TULI, H. S.; GARG, V. K.; SRINIVAS, R. Celastrol as a pentacyclic triterpenoid with chemopreventive properties. **Pharmaceutical Patent Analyst.** v. 7, n. 4, p. 155-167, 2018.

SILVA, J. D. S. Avaliação do perfil mutagênico e carcinogênico de medicamentos utilizados no possível tratamento de Covid-19 - Azitromicina e Hidroxicloroquina: Um estudo *in silico*. **In: Anais do Congresso Online Nacional de Ciências Farmacêuticas**, **2020.** Disponível em: https://congresse.me/eventos/concifarma/anais