

ESTABELECIMENTO *IN VITRO* DA MAMA-CADELA (*Brosimum gaudichaudii* Tréc.), UMA PLANTA MEDICINAL DO CERRADO: UMA ALTERNATIVA VIÁVEL PARA A PRODUÇÃO DE COMPOSTOS DE INTERESSE FARMACÊUTICO

Marcus Vinícius de Miranda Martins¹

Wanessa Damazio de Lima²

Kelly Damares da Silva Paula²

1. INTRODUÇÃO

A mama-cadela (*Brosimum gaudichaudii* Tréc.) é uma planta medicinal do Cerrado de grande interesse pela indústria farmacêutica. Suas raízes possuem princípios ativos utilizados no tratamento do vitiligo. Os laboratórios que produzem medicamentos a partir desse vegetal, extraem suas raízes da natureza, podendo levar este vegetal à extinção.

Estudos de Pozetti (1969) constataram a ocorrência, nas raízes da mama-cadela, de duas furanocumarinas: psoraleno e, principalmente, bergapteno. O bergapteno (5-metoxipsoraleno) é uma substância foto-sensibilizante que, associada às vitaminas A, B₁ e B₂, é usado no tratamento das discromias ou vitiligo, sob a forma de pomadas ou soluções tópicas. O bergapteno age sobre os melanóforos, promovendo a repigmentação das partes afetadas (Martins, 1998 ; Conceição, 1980).

Segundo Steiner et alli (2004) o vitiligo é doença cutânea adquirida, idiopática, caracterizada por máculas branco-nacaradas de diferentes tamanhos e formas com tendência a aumentar centrifugamente de tamanho. Pode acometer todas as raças, ambos os sexos e aparecer em qualquer idade, com média de aparecimento ao redor dos 20 anos.

¹ Professor do Centro Universitário UNIEURO

² Graduando do Curso de Farmácia do Centro Universitário UNIEURO

Segundo Cucé et al., (1990) citado por Leão et al., (2005), o vitiligo trata-se de uma dermatose cuja natureza ainda não se conhece com precisão, sendo várias as hipóteses etiológicas sujeitas a controvérsias ou carentes de uma documentação definitiva. O médico, Dr. Draúzio Varella, caracteriza o vitiligo pela diminuição ou falta de melanina (pigmento que dá cor à pele) em certas áreas do corpo, gerando manchas brancas nos locais afetados. As lesões, que podem ser isoladas ou espalhar-se pelo corpo, atingem principalmente os genitais, cotovelos, joelhos, face, extremidades dos membros inferiores e superiores (mãos e pés). O vitiligo incide em 1% a 2% da população mundial

O objetivo do curso de farmácia do Unieuro é implantar um projeto de extensão e pesquisa visando o estabelecimento *in vitro* da mama-cadela, de modo a permitir, em uma etapa posterior, com uma equipe multidisciplinar, viabilizar a produção de um fitoterápico a partir desse vegetal.

2. CARACTERIZAÇÃO AMBIENTAL

A mama-cadela (*Brosimum gaudichaudii* Tréc.) é uma espécie da família Moraceae, nativa do Cerrado, com ampla dispersão neste bioma, sendo encontrada nos estados do Amazonas, Pará, Maranhão, Ceará, Bahia, Goiás, Distrito Federal, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Minas Gerais, São Paulo e Paraná. Floresce nos meses de junho a outubro; apresenta frutos maduros nos meses de setembro a novembro (Silva *et al.*, 1994).

A mama-cadela é conhecida, popularmente, como algodãozinho, amoreira do mato, fruta de cera, inharé ou bureré. Os frutos são comestíveis possuindo consistência semelhante a uma goma de mascar; a planta apresenta potencial como fruteira nativa, apesar de ser pouco apreciada.

Segundo Conceição (1980) é utilizada popularmente para tratamentos de manchas na pele, tanto externamente na forma de extratos e pomadas, quanto internamente na forma de chás e garrafadas. Barros (1982) relata a indicação do uso da mama-cadela para desintoxicação e como depurativa do sangue.

Aspectos ecológicos justificam a necessidade de maior conhecimento científico sobre a mama-cadela. Por se tratar de uma planta nativa do Cerrado, não domesticada, o uso comercial é feito pelo extrativismo na natureza, o que pode levar à extinção desta espécie vegetal.

O desconhecimento científico sobre a propagação de espécies do Cerrado é uma realidade e se constitui num obstáculo ao aproveitamento de uma flora rica em plantas de interesse econômico (Machado *et al.*, 1986). No caso da mama-cadela, este desconhecimento torna-se mais preocupante pelo fato de existir poucos estudos de propagação e conservação da espécie e finalmente por ser uma espécie ameaçada de extinção pelo extrativismo descontrolado.

Diante destas dificuldades, a cultura de tecidos vegetais constitui-se em uma alternativa adequada para a propagação de plantas de mama-cadela e para viabilizar a produção de compostos *in vitro*.

3. ESTABELECIMENTO IN VITRO

A cultura de tecidos vegetais consiste no cultivo de células, tecidos ou órgãos vegetais, em condições assépticas, utilizando-se meios de cultura enriquecidos com nutrientes minerais e orgânicos, suplementados com reguladores de crescimento (Sharp & Larsen, 1979).

Uma aplicação da cultura de tecidos é a manutenção e estocagem de germoplasma (Wang *et al.*, 1988) importante para espécies nativas submetidas ao extrativismo descontrolado, como a mama-cadela, onde a conservação *in vitro* de diferentes genótipos minimiza a perda da variabilidade genética da espécie.

Entre as aplicações da cultura de tecidos vegetais, a micropropagação é a técnica de maior impacto e de resultados mais concretos (Grattapaglia & Machado, 1990). A micropropagação é um sistema de propagação vegetativa *in vitro* no qual, sob condições ambientais controladas, cultiva-se geralmente ápices caulinares e gemas axilares para obtenção de indivíduos selecionados geneticamente idênticos ao original.

A micropropagação é uma ferramenta importante para a produção de compostos secundários vegetais, pois permite a produção de uma grande quantidade de plantas ou partes de plantas que contenham os compostos de interesse farmacêutico, num período de tempo menor que a propagação tradicional, em qualquer época do ano. Permite, também, desenvolver protocolos visando a maximização dos teores de compostos secundários através da aplicação de tratamentos com reguladores de crescimento e sais minerais contidos no meio de cultura, a qual a planta está sendo cultivada.

Segundo Hartmann *et al.* (1990) a propagação de plantas *in vitro* é constituída de quatro fases: estabelecimento dos explantes em ambiente asséptico; multiplicação dos explantes; enraizamento das brotações e aclimação de plantas.

Como fonte de explantes pode-se coletar ramos saudáveis de matrizes no campo, ou utilizar plântulas provenientes de sementes germinadas *in vitro*. A utilização de plântulas oriundas de sementes tem a vantagem de permitir um maior controle sobre a assepsia do explante, em comparação a explantes obtidos no campo. A fase de estabelecimento dos explantes tem como objetivo a obtenção de uma cultura isenta de patógenos.

A fase de multiplicação visa estimular a produção do maior número possível de brotações. Para isso são utilizados reguladores de crescimento, geralmente auxinas, citocininas e giberelinas.

Para o estímulo à formação de raízes, as brotações são transferidas para um meio de cultura específico de enraizamento, suplementado com reguladores de crescimento, geralmente auxinas como o ácido indolbutírico (IBA) e ácido naftalenoacético (ANA).

Finalmente a última fase, a aclimatação, consiste na adaptação da planta a um novo ambiente, onde não mais terá os nutrientes prontamente disponíveis do meio de cultura, iniciando-se assim a fase de autotrofia (Grattapaglia & Machado, 1990).

Para o estabelecimento *in vitro* da mama-cadela, é necessário o desenvolvimento de um protocolo específico de micropropagação. Martins (1998), iniciou o desenvolvimento de um protocolo para este vegetal, entretanto afirma que o protocolo não foi totalmente estabelecido, sendo necessários alguns ajustes para estar completamente definido. Após a micropropagação é necessária a produção de raízes para se iniciar os estudos específicos relacionados à quantificação dos princípios ativos e demais etapas necessárias que virão posteriormente para se viabilizar a produção de um medicamento fitoterápico. Conforme Toledo et al. (2003), o desenvolvimento de um fitoterápico inclui várias etapas e envolve um processo interdisciplinar, multidisciplinar e interinstitucional. As áreas de conhecimento envolvidas vão desde a antropologia, botânica, agronomia, ecologia, química, fitoquímica, farmacologia, toxicologia, biotecnologia, química orgânica até a tecnologia farmacêutica. Sendo assim, em um ambiente universitário, torna-se necessário a união de vários profissionais, professores e acadêmicos para se atingir um objetivo comum em benefício de toda a sociedade.

4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CONCEIÇÃO, M. **As Plantas Medicinais do ano 2000**. Brasília. ed. Tao. 1980.

CORRÊA, M. P. **Dicionário das Plantas Úteis do Brasil e das exóticas cultivadas**. Rio de Janeiro: Ministério da Agricultura-Imprensa Nacional. 1984. vol 06. 138 p.

CUCÉ, L. C.; NETO, C. F., **Manual de Dermatologia**. Livraria Atheneu Editora. Rio de Janeiro, São Paulo, p. 369-372,1990.

FERREIRA, M. B. Frutos comestíveis nativos do Distrito Federal. **Cerrado**. 5 (9):25-29. 1973.

GRATTAPAGLIA, D. & CALDAS, L. S. Micropropagação do porta-enxerto tangerina Sunki (*Citrus sunki*) a nível comercial. In: **Resumos do 2º Simpósio Nacional de Cultura de Tecido Vegetais**. Brasília. 1987. 8 p.

GRATTAPAGLIA, D. & MACHADO, M. A. Micropropagação. In: TORRES, A. C. & CALDAS, L. S. Eds. **Técnicas e Aplicações da Cultura de Tecidos de Plantas**. Brasília. ABCTP/EMBRAPA-CNPH. 1990. 99-169 p.

- LEÃO, A. R., CUNHA, L.C. , PARENTE L.M. L., CASTRO, L.C.M., CHAULA., CARVALHO, H.E., RODRIGUES,V.B., BASTOS,M. **Avaliação clínica toxicológica preliminar do Viticromin® em pacientes com vitiligo.**Revista Eletrônica de Farmácia Vol 2 (1), 15-23, 2005. ISSN 1808-0804
- MARTINS, M.V. de M. **Micropropagação da Mama-Cadela (*Brosimum gaudichaudii* Tréc.), uma espécie medicinal do Cerrado.** Universidade de Brasília.Dissertação de Mestrado 1998.
- MURASHIGE, T. & SKOOG, F. A revised medium for rapid growth and bio assays with tobacco tissue culture. **Physiol. Plant.** 15:473-497. 1962.
- POZETTI, G. L. & BERNARDI, A. C. Contribuição ao estudo químico de *Brosimum gaudichaudii* Tréc. **Revista da Faculdade de Farmácia e Odontologia de Araraquara.** 5 (2):189-193, 1971.
- POZETTI, G. L. Contribuição ao estudo químico de *Brosimum gaudichaudii* Tréc. **Revista da Faculdade de Farmácia e Odontologia de Araraquara.** 3 (2):215-223. 1969.
- STEINER, D., BEDIN, V., MORAES, B.M., VILLAS, R.T., STEINER, T. **Vitiligo.** Anais Brasileiros de Dermatologia, vol.79, n.3. Rio de Janeiro, Maio-Junho. 2004
- SKOOG, F. & MILLER, C. O. Chemical regulation of growth and organ formation in plant tissues cultures *in vitro*. **Symp. Soc. Exp. Biol.**, 9: 118-31. 1956.
- SKOOG, F. & MILLER, C. O. Chemical regulation of growth and organ formation in plant tissues cultures *in vitro*. **Symp. Soc. Exp. Biol.**, 11: 118-130. 1957.
- TOLEDO, A.C.O., HIRATA, L.L., BUFFON, M.C.M., MIGUEL, M.D.M. & MIGUEL, O.G. **Fitoterápicos: uma abordagem farmacotécnica.** Revista Lecta, Bragança Paulista, v. 21, n. 1/2, p. 7-13, jan./dez. 2003 7