

## ACT. Avaliação *in vitro* do potencial mutagênico e citotóxico do furano

Isabela Caroline dos Santos<sup>1</sup>, Lucas Henrique Domingos da Silva<sup>1</sup>, José Alberto Paris Junior<sup>1</sup>, Larissa Cristina Macari<sup>1</sup>, Eliane Trovatti<sup>1</sup>, Flávia Aparecida Resende<sup>1</sup>

<sup>1</sup>UNIARA - Universidade de Araraquara, Araraquara, São Paulo, Brasil

**Introdução:** O furano (C<sub>4</sub>H<sub>4</sub>O) é um composto orgânico, inflamável e volátil que possui várias aplicações em processos industriais, farmacológicos e em cosméticos, além de apresentar potencial como material de partida para a síntese de moléculas bioativas e de monômeros para a preparação de materiais macromoleculares funcionais. Apesar das várias aplicações e da relevância que este material vem ganhando na atualidade, estudos indicam que os derivados furânicos podem apresentar graus de toxicidade. De acordo com a literatura, o grande risco está associado à sua capacidade cumulativa ao longo do tempo. **Objetivo:** Avaliar a citotoxicidade e a mutagenicidade do furano, a fim de investigar os possíveis riscos do seu uso para saúde humana. **Metodologia:** O furano foi obtido comercialmente pela Sigma Aldrich. A viabilidade celular de queratinócitos humanos (células HaCat) foi avaliada usando resazurina como revelador após 24 horas de tratamento com diferentes concentrações de furano. A concentração inicial testada foi de 2,75 mol/L de furano, seguindo de diluição seriada na microplaca com meio de cultivo celular. As células também foram tratadas com dimetilsulfóxido (DMSO 50% (v/v)) para controle de morte celular e células sem qualquer tratamento foram utilizadas como controle negativo dos experimentos. A mutagenicidade foi avaliada pelo ensaio de mutação gênica reversa (teste de Ames) com as cepas TA98, TA100, TA97 e TA102 de *Salmonella Typhimurium* em experimentos com e sem sistema de ativação metabólica, em concentrações que variaram de 0,62 a 5 µL/placa de furano. **Resultados e Discussão:** Nas condições experimentais utilizadas, o furano induziu uma redução estatisticamente significativa na porcentagem de células viáveis comparado ao controle negativo (sem tratamento) nas maiores concentrações testadas e o valor do índice de citotoxicidade (IC<sub>50</sub>) obtido foi de 72,94 ± 2,49 mg/mL (1071,54 ± 36,53 mmol/L). Sua mutagenicidade foi revelada nos experimentos com a linhagem TA100, com e sem ativação metabólica, em todas as concentrações avaliadas, demonstrando capacidade de provocar mutações gênicas. A mutação hisG46 presente na cepa TA100 ocorre no gene que codifica a primeira enzima do processo de biossíntese da histidina, através da substituição do códon selvagem GGG (CCC) – prolina – por GAG (CAT) – leucina. Assim, essa cepa detecta agentes mutagênicos que ocasionam substituições, principalmente neste par G:C. **Conclusão:** Os testes realizados contribuíram na compreensão dos efeitos toxicogênicos do furano. Apesar do baixo potencial citotóxico, o furano ocasiona mutações. Tais resultados são preocupantes e requerem precaução de uso, devido seu potencial risco para saúde humana, baseado na relação da mutagenicidade com processos de carcinogênese, infertilidade, envelhecimento, doenças degenerativas, dentre outros.

**Palavras-chave:** furanos, citotoxicidade, mutagenicidade.

**Apoio financeiro:** FAPESP (Proc no 2022/02118-8, 2019/18782-6)