

# Efeito anti-*Leishmania* e estudo da variação intra e interespecífica dos componentes do óleo volátil das folhas de *Guarea macrophylla* Vahl. ssp. *tuberculata* Vellozo (Meliaceae).

Emerson A. Oliveira (PG)<sup>1\*</sup>, Marisi G. Soares (PQ)<sup>2</sup>, Euder G. A. Martins (PQ)<sup>3</sup>, Luiz Felipe D. Passero (PQ)<sup>4</sup>, Patricia Sartorelli (PQ)<sup>1</sup>, João Henrique G. Lago (PQ)<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Ciências Ambientais, Químicas e Farmacêuticas, Universidade Federal de São Paulo – SP; <sup>2</sup>Instituto de Química - Universidade Federal de Alfenas – MG, <sup>3</sup>Instituto de Biociências, Universidade de São Paulo – SP; <sup>4</sup>Departamento de Patologia, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo – SP. E-mail\* dupontemerson@hotmail.com

Palavras Chave: *Guarea macrophylla*, óleo volátil, anti-*Leishmania*.

## Introdução

*Guarea macrophylla* ssp. *tuberculata* Vellozo (Meliaceae) é vernaculamente conhecida como Ataúba e apresenta distribuição nas regiões Sul e Sudeste do Brasil. Apesar da descrição de um estudo sistemático acerca da fitoquímica dessa espécie<sup>1</sup>, poucos foram os estudos voltados à avaliação da atividade biológica. Inserido em um estudo que visa à avaliação da atividade antiparasitária de óleos voláteis de espécies vegetais brasileiras, o presente trabalho teve como objetivo estudar a variação sazonal e fitogeográfica do óleo volátil das folhas de *G. macrophylla* bem como avaliar a atividade anti-*Leishmania in vitro* dos diferentes óleos obtidos.

## Resultados e Discussão

As folhas de *G. macrophylla* de dois espécimes distintos localizados nas cidades de São Paulo (S23°33.929'–T046°43.850') e Cubatão (S23°50.567'–T046°24.874') foram coletadas, em triplicata, ao longo de um ano, totalizando cinco coletas (Fevereiro, Maio, Agosto, Novembro de 2013 e Fevereiro de 2014). O material vegetal oriundo de cada coleta foi individualmente submetido à extração por arraste a vapor em aparelho tipo Clevenger e os óleos obtidos foram analisados por CG/CG-EM seguido do cálculo do índice de Kovats. Através desse processo, foram identificados 57 compostos no óleo proveniente do espécime de São Paulo com predominância de sesquiterpenos (> 70%) sendo *cis*- $\beta$ -guaieno (7  $\pm$  1 a 18  $\pm$  4%), biciclogermacreno (7  $\pm$  2 a 13  $\pm$  2%), viridiflorol (6,3  $\pm$  0,6 a 8,4  $\pm$  0,6%) e isolongifolan-7 $\alpha$ -ol (6,6  $\pm$  0,6 a 11  $\pm$  4%) os principais. Além desses, foram também identificados diterpenos (8,3  $\pm$  0,1 a 18  $\pm$  1%) destacando-se o óxido de manóila (3,5  $\pm$  0,1 a 8  $\pm$  2%) e isopimara-7,15-dien-3-ona (2,5  $\pm$  0,3 a 5,3  $\pm$  0,7%). Por outro lado, do óleo originário das folhas do espécime de Cubatão foram identificadas 47 substâncias, com predominância de sesquiterpenos (> 70%), sendo  $\alpha$ -copaeno (4  $\pm$  2 a 14  $\pm$  2%), (*E*)-cariofileno (9  $\pm$  3 a 18  $\pm$  8%), *cis*- $\beta$ -guaieno (7  $\pm$  3 a 18  $\pm$  7%) e  $\delta$ -amorfenol (3,9  $\pm$  0,8 a 7  $\pm$  1%) os majoritários. Além disso, foi detectada uma menor diversificação de diterpenos (4,7  $\pm$  0,5 a 12  $\pm$  1%) sendo o isopimara-7,15-dien-3 $\beta$ -ol o principal (2,2  $\pm$  0,4 a 7  $\pm$  4%). De acordo com o observado em trabalhos anteriores<sup>2</sup>, as variações inter e intraespecíficas podem estar relacionadas a diferentes fatores, destacando-se fenologia, idade da planta, local e parâmetros microclimáticos. Visando avaliar a

atividade antiparasitária, os óleos voláteis de ambos os indivíduos obtidos em todos os períodos de coleta foram submetidos a bioensaios para determinação da CE<sub>50</sub> frente à promastigotas de *L. amazonensis*, para a determinação da CC<sub>50</sub> em macrófagos e do IS (CC<sub>50</sub>/CE<sub>50</sub>), cujos resultados estão apresentados na tabela 1.

**Tabela 1.** Valores de CE<sub>50</sub> frente à promastigotas de *L. amazonensis*, CC<sub>50</sub> frente a macrófagos e de IS dos óleos voláteis de São Paulo (SP) e Cubatão (CBT)

Coleta	CE <sub>50</sub> (µg/mL)		CC <sub>50</sub> (µg/mL)		IS	
	SP	CBT	SP	CBT	SP	CBT
Fev/13	16 $\pm$ 3	20 $\pm$ 2	87 $\pm$ 2	24 $\pm$ 5	5,3	1,2
Mai/13	12 $\pm$ 2	16 $\pm$ 1	66 $\pm$ 6	28 $\pm$ 4	5,5	1,7
Ago/13	16 $\pm$ 1	12 $\pm$ 2	78 $\pm$ 9	32 $\pm$ 3	4,8	2,7
Nov/13	16 $\pm$ 1	14 $\pm$ 1	91 $\pm$ 7	28 $\pm$ 7	5,3	2,0
Fev/14	17 $\pm$ 2	15 $\pm$ 1	$\geq$ 100	18 $\pm$ 5	$\geq$ 6	1,2

CE<sub>50</sub> concentração efetiva 50% para promastigotas MHOM/BR73/M2269; Controle positivo - anfotericina B: 0,11  $\pm$  0,03 µg/mL; CC<sub>50</sub> concentração citotóxica frente a macrófagos J774

Apesar dos óleos extraídos nos dois indivíduos apresentarem valores próximos de CE<sub>50</sub> em todos os períodos de coleta, foi observada uma diferença significativa nos valores de CC<sub>50</sub> e de IS, apontando uma maior toxicidade para os óleos oriundos do indivíduo de Cubatão. Tal observação pode estar relacionada ao maior teor de sesquiterpenos não oxigenados, os quais são conhecidamente tóxicos para diversas linhagens celulares e para macrófagos<sup>3</sup>.

## Conclusões

Neste trabalho foi estudada a variação intra e interespecífica dos constituintes dos óleos essenciais das folhas de *G. macrophylla*. Ao longo de cinco coletas foram observadas flutuações quali e quantitativas nos teores de sesqui e diterpenos em ambos os espécimes. Além disso, todos os óleos obtidos foram avaliados quanto à atividade anti-*Leishmania* sendo que naqueles provenientes de SP foram detectados maiores valores de IS, o que pode estar relacionado ao menor teor de derivados não oxigenados encontrados nesses óleos.

## Agradecimentos

FAPESP, CNPq e CAPES

<sup>1</sup>Lago JHG et al. *Phytochemistry* **2002**, 60, 329.

<sup>2</sup>Gobbo-Neto L. e Lopes, N.P. *Quím. Nova* **2007**, 30, 374.

<sup>3</sup>Portela N.A. *Atividade leishmanicida de óleos comerciais de Copaifera spp.* Dissertação de Mestrado, UFRJ, **2010**.