

Propriedades antifúngicas dos alcalóides de *Aspidosperma ramiflorum*

Ana Cristina M. de Souza¹ (PG), Lúcia K. Hasimoto e Souza¹ (PQ), Maria do Rosário R. Silva¹ (PQ), Cecília M. A. Oliveira² (PQ), Lucília Kato² (PQ), Cleuza C. da Silva^{3*} (PQ), Júlio C. A. Tanaka³ (PG), Arildo J. B. de Oliveira⁴ (PQ) ccsilva@uem.br.

¹Lab. de Micologia, Inst. de Patologia Tropical e Saúde Pública; ²Lab. de Produtos Naturais, Instituto de Química, Universidade Federal de Goiás, Caixa Postal 131, 74605-050 Goiânia, GO, Brasil; ³Depto. de Química; ⁴Depto. de Farmácia e Farmacologia, Universidade Estadual de Maringá, Av. Colombo, 5790, 87020-900, Maringá, PR, Brasil.

Palavras Chave: *Aspidosperma ramiflorum*, Atividade antifúngica, alcalóides.

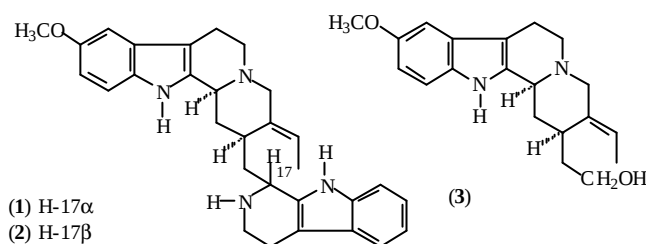
Introdução

As infecções oportunistas causadas pelos patógenos *Cryptococcus neoformans* e por alguns dermatófitos como *Trichophyton spp* estão entre as infecções fúngicas mais difundidas nas últimas duas décadas. A resistência e os efeitos colaterais causados pelos antifúngicos comerciais utilizados no tratamento destas micoses têm suscitado a busca de novos agentes antimicrobianos com maior tolerabilidade e/ou menores efeitos colaterais¹. A atividade farmacológica e o uso popular atribuídos a espécies do gênero *Aspidosperma*² levou-nos a investigar o potencial antifúngico de extratos e frações de *Aspidosperma ramiflorum* com o intuito de isolar os compostos responsáveis pela atividade antifúngica. Neste trabalho relatamos o fracionamento biomonitorado do extrato bruto metanólico dos galhos de *A. ramiflorum* frente a *C. neoformans*, *Trycophyton rubrum*, *T. mentagrophytes* e *Microsporum canis*, utilizando-se o método de diluição em ágar.

Resultados e Discussão

O extrato bruto metanólico dos galhos de *A. ramiflorum* indicou uma atividade moderada contra *C. neoformans* (30 isolados) com concentração inibitória mínima (CIM) variando entre 62,5 - 250 µg/mL. Contra os dermatófitos (30 isolados) *Trycophyton rubrum*, *T. mentagrophytes* e *Microsporum canis* a atividade foi mais fraca com CIM entre 500 - 1000 µg/mL. O fracionamento ácido-base do extrato bruto resultou em 5 frações (A-E) as quais foram submetidas ao bioensaio frente aos mesmos fungos mencionados acima, levando a uma fração altamente ativa (B) contra *C. neoformans* (CIM < 15,6 µg/mL) e contra os dermatófitos (CIM entre 62,5 - 125 µg/mL). A fração B foi purificada em cromatografia de coluna seguida por cromatografia de camada delgada preparativa em sílica gel 60 levando ao isolamento de dois alcalóides bisindólicos já conhecidos, cujas estruturas foram determinadas por comparação dos dados espectroscópicos com os valores relatados na literatura³. A Ramiflorina A (1) foi a mais ativa exibindo uma boa atividade antifúngica contra *C.*

neoformans (CIM entre 3,12 - 12,5 µg/mL) mas foi aproximadamente dez vezes menos ativa contra os dermatófitos testados, com as CIM variando entre 50 - 100 µg/mL. A ramiflorina B (2) também inibiu *C. neoformans* com as CIM entre 12,5 - 25 µg/mL, mas foi menos ativa contra os dermatófitos testados (CIM entre 25 - 100 µg/mL). A separação de outra fração menos ativa (C) levou ao isolamento de outro constituinte que foi identificado como o 10-metóxiageissoschizol (3) por comparação com os dados da literatura^{4,5}. Este composto (3) foi apenas levemente ativo contra todos os fungos testados inibindo a maioria dos microrganismos com CIM > 100 µg/mL.



Conclusões

Os resultados obtidos para os alcalóides ramiflorina A e B contra *C. neoformans* em comparação com a atividade exibida pelo extrato bruto metanólico do qual foram isolados, permitem concluir que estes alcalóides bisindólicos podem ser responsáveis pela atividade antifúngica exibida. Futuras investigações químicas e farmacológicas são recomendadas para avaliar o efeito e a toxicidade destes compostos em experimentos *in vivo* visando estabelecer a segurança para ser usado como um agente antifúngico tóxico.

Agradecimentos

Fundação Araucária

¹ Kullberg, B. I. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* **1997**, 16, 51-55.

² Verpoorte, R.; Ruigrow, C. L. M.; Svendsen, R. *Planta Medica.* **1982**, 46 (3), 149-152

³ Marques, F. M. S.; Kato, L.; Leitao Filho, H. F.; Reis, F. A. M. *Phytochemistry.* **1996**, 41(3), 963-967.

⁴ Nunes, D. S.; Koike, L.; Taveira, J. J.; Reis, F. A. M. *Phytochemistry*. **1992**, 31(7), 2507-2511.

⁵ Robert, G. M. T.; Ahond, A.; Poupat, C.; Potier, P.; Jacquemin, H.; Kan, S. K. *J. Nat. Prod.* **1983**, 46(5), 708-722.