

Estudo da atividade anti-Leishmania de uma isoflavona isolada dos frutos de *Cassia fistula* (Leguminosae)

Camila Salomone Carvalho (IC)¹, Marcelo J. Pena Ferreira (PQ)²,

André Gustavo Tempone (PQ)³ e Patrícia Sartorelli (PQ)^{1,4}

¹Centro de Estudos Químicos – UNIFIEO – Centro Universitário FIEO, Osasco -SP.

²Instituto de Química – Universidade de São Paulo, São Paulo - SP

³Laboratório de Toxinologia Aplicada, Departamento de Parasitologia - Instituto Adolfo Lutz, São Paulo – SP.

⁴Universidade Federal de São Paulo - Campus Diadema, Diadema - SP.

Palavras Chave: *Cassia fistula*, atividade anti-Leishmania, biochanina A

Introdução

Leishmaniose visceral, conhecida com os nomes de ferida brava ou úlcera de Bauru, é uma doença infecciosa causada por parasitas do gênero *Leishmania* que acomete milhões de pessoas no mundo inteiro, principalmente em países tropicais e subtropicais em desenvolvimento.¹ No Brasil esta forma de leishmaniose é causada pela espécie *L. chagasi*. Esta doença se caracteriza por um desenvolvimento clínico severo podendo levar o indivíduo à morte caso não tratado. Antimoniais pentavalentes são os fármacos normalmente utilizados para o tratamento das Leishmanioses, porém estas vêm demonstrando um significativo aumento de cepas resistentes aos antimoniais.² Além disso, os vários efeitos colaterais devido à alta toxicidade destes fármacos torna imperiosa a pesquisa de novos agentes terapêuticos para o tratamento das leishmanioses, principalmente a partir de fontes vegetais. *Cassia fistula* (Leguminosae) é uma espécie vegetal utilizada na medicina popular como laxante suave e cicatrizante e foi objeto de estudo do presente trabalho.³ Partindo de um estudo fitoquímico biomonitorado pelo ensaio para a detecção de atividade anti-Leishmania foi isolada uma isoflavona com atividade contra promastigotas de *Leishmania chagasi*.

Resultados e Discussão

Frutos de *Cassia fistula* foram pulverizados e extraídos com metanol. O extrato metanólico obtido foi suspenso em água e particionado com diclorometano. Este extrato apresentou razoável atividade contra promastigotas de *L. chagasi*, e foi então submetido ao fracionamento cromatográfico, permitindo o isolamento de uma isoflavona, identificada como biochanina A (Figura 1). Esta substância foi então submetida ao ensaio para determinação da concentração efetiva 50% (valor de CE₅₀) contra promastigotas de *L. chagasi*. Foi observado uma CE₅₀ de 18,96 µg/mL (intervalo de confiança - 95% IC-18,01-19,96 µg/mL) para a biochanina A. No mesmo ensaio o padrão

pentamidina apresentou uma CE₅₀ de 0,09634 µg/mL, ou seja, a droga padrão é cerca de 190 vezes mais efetiva que a substância (Tabela I). Foi também avaliada a citotoxicidade da biochanina A frente às células de mamíferos (LLC-MK2) e desta forma calculado o índice de seletividade de 2,2, um valor baixo quando comparado com a pentamidina que apresenta IS de 43,8.

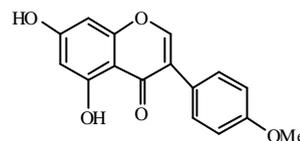


Figura 1. Estrutura da biochanina A.

Tabela I. Atividade anti-leishmania em promastigotas de *Leishmania chagasi* da Biochanina A

Substância	Promastigotas CE ₅₀ (µg/mL) (95% IC)	Toxicidade CE ₅₀ (µg/mL) (95% IC)
Isoflavona	18,96 (18,01-19,96)	42,58 (29,00-62,51)
Pentamidine	0,096 (0,059-0,15)	4,225 (3,671-4,863)

Conclusões

Embora promastigotas possam ser usadas para screening rápidos de compostos em potencial, a forma clinicamente relevante do parasita é a amastigota que apresenta diferenças metabólicas da forma extracelular. Os ensaios com esta forma do parasita estão ainda sendo realizados. Com os resultados completos o potencial da biochanina A poderá ser avaliado efetivamente.

Agradecimentos

Este trabalho foi financiado pela FAPESP.

¹ Trouiller, P.; Torreele, E.; Olliaro, P.; White, N.; Foster, S.; Wirth, D.; Pécoul, B. *Trop. Med. Int. Health*, **2001**, 6, 945.

Sociedade Brasileira de Química (SBQ)

² Balaña-Fouce R, Reguera RM, Cubría C, Ordóñez D. *Gen. Pharmac.*, **1998**, 30, 435.

³ Di Stasi L.C. e Hiruma-Lima C. A. **Plantas medicinais na Amazônia e na Mata Atlântica**. 2.ed. São Paulo: UNESP, 2002.