

Diterpeno com atividade anti-Leishmania isolado de folhas de *Aristolochia cymbifera* (Aristolochiaceae)

Camila S. Carvalho (IC)¹, Juliana Q. Reimão (PG)², André G. Tempone (PQ)², Patrícia Sartorelli (PQ)³

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

² Laboratório de Toxinologia Aplicada, Departamento de Parasitologia – Instituto Adolfo Lutz, São Paulo – SP.

³ Departamento de Ciências Exatas e da Terra – Escola Paulista de Química - Universidade Federal de São Paulo, UNIFESP - Diadema. E-mail: psartorelli@unifesp.br

Palavras Chave: *Aristolochia cymbifera*, atividade anti-Leishmania, ácido copálico.

Introdução

A leishmaniose visceral encontra-se amplamente distribuída no mundo, principalmente em regiões tropicais e subtropicais da Ásia, Oriente Médio, África e Américas.¹ No Brasil, a leishmaniose visceral é causada pelo parasita *Leishmania chagasi* e constitui-se na forma mais grave, pois, quando não tratada, implica em elevados índices de letalidade. Antimoniais pentavalentes são os fármacos utilizados para o tratamento das leishmanioses, porém, estas vêm demonstrando um significativo aumento de cepas resistentes aos antimoniais. Agentes quimioterápicos de segunda linha, como a pentamidina e anfotericina B, são menos satisfatório devido à alta toxicidade.² Sendo assim, torna-se imperiosa a pesquisa de novos agentes terapêuticos para o tratamento das leishmanioses, principalmente a partir de fontes vegetais. *Aristolochia cymbifera* (Aristolochiaceae) é uma espécie vegetal utilizada na medicina popular como abortivo, emenagogo e contra picadas de cobras.³ Esta espécie foi objeto do presente trabalho. Partindo de um estudo fitoquímico biomonitorado pelo ensaio para a detecção de atividade anti-Leishmania foi isolado um diterpeno com potente atividade contra promastigotas de *Leishmania chagasi*. Foram isoladas também lignanas furofurânicas e dibenzilbutirolactônicas porém inativas ou com fraca atividade frente a promastigotas de *L. chagasi*.

Resultados e Discussão

Folhas de *Aristolochia cymbifera* foram pulverizadas e extraídas com metanol. Este extrato bruto apresentou forte atividade contra promastigotas de *L. chagasi* (EC₅₀ of 89.17 µg/mL), e foi então submetido ao fracionamento cromatográfico biomonitorado, permitindo o isolamento de um diterpeno do tipo ent-labdano denominado ácido copálico, que apresentou uma potente atividade anti-Leishmania (Figura 1). Foram isoladas três lignanas furofurânicas, tendo a fargesina apresentado fraca atividade, e epieudesmina e sesamina, que apresentaram-se inativas contra o parasita. Isolou-se também duas outras lignanas dibenzilbutirolactônicas sendo a hinokinina

fracamente ativa e a dimetoxihinokinina inativa contra a *L. chagasi* (Tabela I).

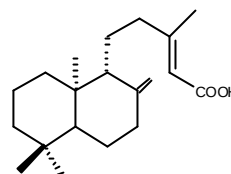


Figura 1. Estrutura do ácido copálico

Tabela I. Constituintes isolados da espécie *A. cymbifera* e suas respectivas atividades frente promastigotas de *L. chagasi*

Fração	Constituinte	Atividade
AC-5.1.1	Ácido copálico	100%
AC-7.1	Fargesina + Ácido copálico	100%
AC-7.2	Hinokinina	50%
AC-8.1	Dimetoxihinokinina	0%
AC-8.2	Fargesina	10%
AC-9.1	Epieudesmina	0%
AC-9.2	Dimetoxihinokinina + outra substância	< 50%
AC-10.1	Sesamina	0%
AC-10.2	Epieudesmina	0%

Conclusões

A partir do extrato bruto de *A. cymbifera* foram isolados vários constituintes químicos. O ácido copálico, que apresentou potente atividade anti-Leishmania, foi submetido ao ensaio contra formas amastigotas de *L. chagasi* e apresentou alta toxicidade contra esta forma extracelular do parasita. Ensaio de CE_{50%} em promastigotas e de CE_{50%} de toxicidade em células de mamíferos estão sendo realizados. Com os resultados completos o potencial do ácido copálico poderá ser avaliado efetivamente.

Agradecimentos

Este trabalho foi financiado pela FAPESP.

¹ Caldas, A. J. M. ; Silva, D. R. C.; Pereira, C. C. R.; Nunes, P. M. S.; Silva, B. P.; Silva, A. A. M.; Barral, A.; Costa, J. M. L. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. 2001, 5, 34.

Sociedade Brasileira de Química (SBQ)

² Sundar, S.; Rai, M. *Exp. Op. Pharmac.*, **2005**, 16, 6.

³Sartorelli, P.; Carvalho, C. S.; Reimão, J. Q.; Tempone, A. G. 1st *Brazilian Conference on Natural Products*, **2007**.