

Constituintes químicos leishmanicidas das folhas de *Annona squamosa* L.

Selene Maia de Morais (PQ), Nadja Soares Vila-Nova (PG), Lyeghyna Karla Andrade Machado (IC), Cláudia Maria Leal Beviláqua (PQ), Heitor Franco de Andrade Júnior (PQ), Nilce Viana Gramosa Pompeu de Sousa Brasil (PQ)

Autor para correspondência: selene@uece.br

Palavras Chave: Leishmaniose, O-metilarmepavine, alcalóides, bistetrahidrofurano, acetogenina, *Annona squamosa*

Introdução

Leishmanose é uma doença causada por pelo menos 17 espécies de um protozoário do gênero *Leishmania*. As formas da doença estão relacionadas à espécie do parasito, e diferem em distribuição geográfica, hospedeiros e vetores envolvidos, taxas de incidência e de mortalidade. A leishmaniose visceral é uma zoonose de importância mundial. Esta é causada pelo gênero *Leishmania chagasi* e acomete principalmente cães domésticos e humanos. A quimioterapia utilizada no tratamento da leishmaniose não é satisfatório em termos de efetividade e toxicidade, a resistência a drogas já existentes e a sensibilidade de diferentes cepas a estas drogas também dificultam o tratamento¹. Na tentativa de encontrar novos agentes com ação leishmanicida, as plantas têm sido investigadas. Várias espécies de Annonaceae vêm sendo estudadas na busca de novos compostos leishmanicidas em todo mundo com resultados bastante promissores³. Na busca de novos agentes leishmanicidas, neste trabalho a *Annona squamosa* foi estudada para o isolamento dos seus constituintes químicos e determinação de sua atividade leishmanicida.

Resultados e Discussão

Foi preparado o extrato metanólico das folhas de *A. squamosa* e este foi dividido em duas porções, uma para a extração dos alcalóides (extração com ácido fosfórico 10%) e outra para o isolamento de acetogeninas. Os compostos isolados foram testados *in vitro* contra as formas promastigotas (extracelulares) de *Leishmania chagasi*. O alcalóide O-metil-armepavine (Figura 1) foi isolado por cromatografia em coluna de sílica gel da fração alcaloídica do extrato de *A. squamosa* e mostrou uma ação leishmanicida com uma CE₅₀ de 73,31 µg/ml. A segunda porção do extrato foi submetida à cromatografia em coluna, isolando-se uma acetogenina bistetrahidrofurânica tetra-hidroxilada com anel lactônico (figura 2) que mostrou uma CE₅₀ 26,43 µg/ml frente às formas promastigotas de *L. chagasi*.

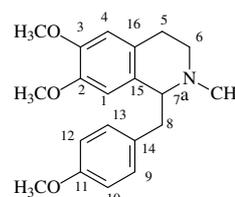


Figura 1. O-metil-armepavine

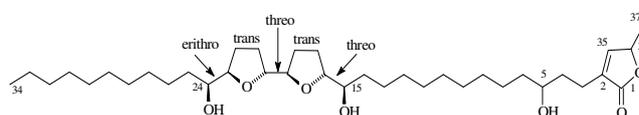


Figura 2. Acetogenina de *A. squamosa*

O alcalóide O-metil-armepavine foi isolado anteriormente das folhas de *A. squamosa* por Bhakuni (1972). A acetogenina bistetrahidrofurânica foi isolada das sementes de *A. squamosa* por Souza et al (2007) e esta mostrou ação anti-helmintica contra *Haemonchus contortus* em ruminantes no nordeste brasileiro. Não há registro na literatura da ação destas substâncias contra protozoários.

Conclusões

Neste estudo observou-se a atividade leishmanicida de um alcalóide e uma acetogenina extraída das folhas de *A. squamosa*, utilizando cepas de promastigotas de *L. chagasi*. Estes resultados são promissores na procura de novos quimioterápicos no combate da leishmaniose visceral e a planta *A. squamosa* representa um fonte potencial de agente leishmanicidas.

Agradecimentos

Obrigada ao apoio financeiro dado pela CAPEs para o desenvolvimento deste estudo.

¹Croft, S.L.; Coombs, G.H; Leishmaniasis – current chemotherapy and recent advancing the search for novel drugs. *Trends in Parasitology*, v. 19, n. 11, p. 502-508, 2003.

²Rocha, L.G.; Almeida, J.R.G.S; Macêdo, R.O; Barbosa-Filho, J.M; A review of natural products with antileishmanial activity. *Phytomedicine*, v.12, p. 514-535, 2005.

Bhakuni, D.S., Tewari, S., Dhar, M.M. Alkaloids from leaves of *Annona squamosa*. *Phytochemistry*, v. 11, p. 1819-1822, 1972.

Souza, M.M.C.; Beviláqua, C.M.L.; Morais, S.M., Costa C.T.C., Silva A.R.A., Braz-Filho R. Anthelmintic acetogenin from *Annona squamosa* L. Seeds. *An. Acad. Bras. Ciênc.*, v.80, n.2, p.271-277, 2008