

Estudo fitoquímico e avaliação das alterações bioquímicas provocadas por convulsão induzida por extratos de *Clibadium sylvestre* em ratos (Wistar)

Raimundo Negrão Neto¹(PG)*, Moisés Hamoy²(PG), Consuelo Yumiko Yoshioka e Silva¹ (PG), Danielle Rodrigues Monteiro da Costa¹ (PG), José Luiz M. do Nascimento²(PQ), Alberto C. Arruda¹(PQ), Mara Silvia Pinheiro Arruda¹(PQ) e Milton N. da Silva¹(PQ). negraoneto@yahoo.com.br

¹Programa de Pós-Graduação em Química-ICEN-Universidade Federal do Pará.

²Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas-ICB-Universidade Federal do Pará.

Palavras Chave: *Clibadium sylvestre*, *cunambi*, HPLC

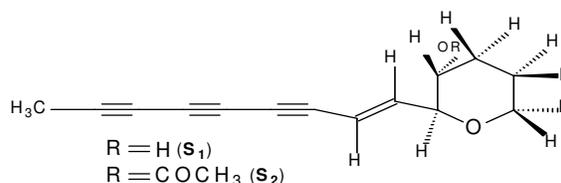
Introdução

Clibadium sylvestre pertence à família Compositae e é amplamente distribuída na região Amazônica, onde é conhecida como **cunambi**, sua ingestão causa “embriaguez”, ou mesmo morte dos peixes, por esse motivo é usada por índios e caboclos brasileiros na pesca predatória. No que diz respeito à composição química do vegetal, pouco foi estudado. Este trabalho objetiva fazer um estudo químico e biológico do extrato bruto das folhas de *Clibadium sylvestre*, tendo por base informações preliminares da utilização do extrato etanólico das folhas, o qual possui substâncias capazes de induzir convulsão (*Status ictal*) e de auferir ansiedade, anorexia e alterações de memória pós-ictal. A partir do extrato hexânico das folhas foram isolados, por HPLC, o cunaniol (**S₁**) e o acetato de cunaniol (**S₂**). Tanto o extrato quanto as substâncias puras estão sendo submetidas à avaliação farmacológica.

Resultados e Discussão

As folhas de *Clibadium sylvestre* foram limpas, secas em estufa, posteriormente trituradas, obtendo-se uma massa de 772,7g de material seco e moído. As extrações foram realizadas por maceração com solventes em ordem crescente de polaridade: Hexano, diclorometano e metanol, respectivamente. Cada solvente permaneceu 48 h em contato com o material botânico (2x24h) e após filtração forneceram os extratos brutos: hexânico (6,10g), diclorometânico (18,20g) e metanólico (20,65g). O extrato hexânico das folhas de *Clibadium sylvestre* foi fracionado em CCVU, utilizando-se misturas de solventes com polaridade crescente, resultando num total de 4 frações: F₁(Hex- AcOEt 10%), F₂ (Hex- AcOEt 30%), F₃(Hex- AcOEt 50%) e F₄(AcOEt 100%). As frações obtidas foram monitoradas através de CCDC. A fração F₃ foi submetida a um pré-tratamento em SPE C18. Uma alíquota foi posteriormente injetada no HPLC. O sistema cromatográfico utilizado foi: uma coluna Gemini C18 (250x4,6 mm, 5 μ) e fase móvel composta por H₂O:ACN (40:60). Para o isolamento das substâncias **S₁**(cunaniol) e **S₂**(acetato de

cunaniol), utilizou-se um sistema isocrático de H₂O:ACN 60% como fase móvel e como fase estacionária uma coluna semipreparativa Gemini C18 (250 x 10mm, 5 μ), monitorada em um comprimento de onda de 245 nm com fluxo de 4,7 mL/min, obtendo-se 49 mg de **S₁** e 335 mg de **S₂**. As substâncias isoladas tiveram suas estruturas elucidadas, através da análise dos dados espectrais de RMN de hidrogênio e carbono-13 e comparação com os dados da literatura.



Trabalhos preliminarmente realizados no Laboratório de Neuroquímica da UFPA mostraram que o extrato bruto hexânico das folhas desta planta foi capaz de desencadear “*Status epilepticus*” em mamíferos, ratos albinos *Wistar*, quando administrado por via intraperitoneal.

Conclusões

Neste trabalho foi realizado o estudo fitoquímico da espécie *C. sylvestre*. Do extrato hexânico foram isoladas duas substâncias majoritárias conhecidas no gênero. Outras minoritárias foram isoladas em pequenas quantidades e estão em fase de determinação estrutural.

Agradecimentos

A UFPA pela infra-estrutura para realização do trabalho.

¹ HAMOY, M. Convulsões induzidas pelo extrato aquoso de *Clibadium sylvestre*, um modelo experimental de epilepsia generalizada. Dissertação de mestrado. Universidade Federal do Pará, Belém. 2002. 70 p.

² COSTA, Elson A. et al. Behavioral effects of a neurotoxic compound isolated from *Clibadium surinamense* L(Asteraceae). *Neurotoxicology and Teratology* (2006), 28(3), 349-353.