

Atividade tripanocida do extrato hexânico e substâncias isoladas de *Hortia oreadica* (Rutaceae)

Karen C. S. Rezende^{1*} (PG), Vanessa G. P. Severino² (PG), Maria Fátima G. F. da Silva² (PQ), João B. Fernandes² (PQ), Paulo C. Vieira² (PQ), Rodrigo Lucarini¹ (PG), Carlos H. G. Martins¹ (PQ), Márcio L. A. Silva¹ (PQ), Daniele S. Ferreira³ (PG), Viviane R. Esperandim³ (PG), Juliana Saraiva³ (PG), Sérgio Albuquerque (PQ)³.

¹ Universidade de Franca, Laboratório de Pesquisa em Produtos Naturais, Franca - SP, Brasil.

² Universidade Federal de São Carlos, Laboratório de Produtos Naturais, São Carlos -SP, Brasil.

³ Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto-Universidade de São Paulo - SP, Brasil.

vanessa-quimica@hotmail.com

Palavras Chave: *Hortia oreadica*, *Trypanosoma cruzi*, Atividade tripanocida

Introdução

A doença de Chagas, causada pelo *Trypanosoma cruzi*, representa um grande problema de saúde pública. No Brasil, estima-se que cerca de 5 milhões de pessoas estejam infectadas por este parasita. A infecção por *T. cruzi* apresenta caráter zoonótico, que envolve inúmeras espécies silvestres, domésticas de mamíferos hospedeiros e de insetos transmissores¹. O fármaco mais freqüentemente utilizado no Brasil para o tratamento da doença é o Benzonidazol, o qual é ativo na fase aguda da doença, mas apresenta eficácia limitada na forma crônica da doença e significativos efeitos colaterais. *Hortia oreadica*, pertencente à família Rutaceae, foi testada recentemente frente à *Plasmodium falciparum*, *Trypanosoma brucei rhodesiense* e a enzima gGAPDH de *T. cruzi*² e foram constatadas atividades biológicas relevantes. Entretanto, não foi realizado nenhum ensaio de *H. oreadica* frente à *T. cruzi*. Neste sentido, este trabalho avaliou a atividade tripanocida *in vitro* do extrato hexânico do tronco subterrâneo de *H. oreadica* e dois alcalóides (dictamina e rutaecarpina), frente à cepa Y de *T. cruzi*.

Resultados e Discussão

O extrato hexânico de *H. oreadica* **E1** foi fracionado por meio de técnicas cromatográficas convencionais, resultando no isolamento de vários metabólitos secundários, dentre eles os alcalóides β -indolopiridoquinazolinícos: dictamina **S1** e rutaecarpina **S2**. Os amostras **E1**, **S1** e **S2** foram submetidas à avaliação tripanocida frente às formas tripomastigotas da cepa Y de *T. cruzi*. Os resultados são apresentados na TABELA 1. A FIGURA 1 representa as estruturas químicas dos dois alcalóides isolados de *H. oreadica*.

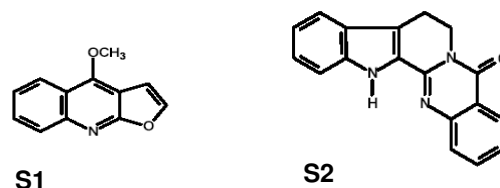


Figura 1 – Estrutura dos alcalóides isolados de *H. oreadica*.

Tabela 1 – Atividade tripanocida *in vitro* de **E1**, **S1** e **S2** frente às formas tripomastigotas da cepa Y de *T. cruzi*

* mg/ml; # μ M; Controle positivo: violeta de genciana a 250 μ g/ mL (76 μ M) IC₅₀= 31 μ M; Controle negativo: DMSO 1% em solução de NaCl a 0,9%

Amostras	% lise ($\pm$ d.p.)			IC ₅₀ (μ M)
	8,0	32,0	128,0	
E1 *	28,8 ($\pm$ 11,7)	60,0 ($\pm$ 3,0)	72,2($\pm$ 12,6)	2,4
S1 #	32,2 ($\pm$ 6,9)	74,4 ($\pm$ 8,3)	81,1 ($\pm$ 8,3)	2,1
S2 #	36,6 ($\pm$ 14,5)	66,6 ($\pm$ 3,3)	82,2 ($\pm$ 1,9)	2,0

Conclusões

Os resultados obtidos neste estudo indicam que **E1**, **S1** e **S2** são promissores para o desenvolvimento de novos medicamentos para o tratamento da doença de Chagas. Entretanto, é importante ressaltar que outros ensaios *in vivo* por diferentes protocolos terapêuticos devem ser realizados buscando entender melhor a ação destes compostos no organismo.

Agradecimentos

FAPESP, CNPq, CAPES e UNIFRAN

¹ Chieffi, P. P.; Amato Neto, V. Prevenção referente às modalidades alternativas de transmissão do *Trypanosoma cruzi*. CLB Balieiro Editores, São Paulo, 2000

² Braga, P. A. C. – Estudo Fitoquímico de Espécies de *Hortia* (Rutaceae), Importância Quimiosistemática e Atividades Biológicas dos Constituintes Isolados – Tese de Doutorado, Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, 2005.