

Estudo químico de *Baccharis uncinella* DC. (Asteraceae) visando a obtenção de metabólitos com ação anti-Leishmania

Maria J. P. Felix (IC)¹, Simone S. Grecco (PG)¹, Patricia Sartorelli (PQ)¹, Paulete Romoff (PQ)², Marcelo J. P. Ferreira (PQ)², Oriana A. Fávero (PQ)², Luiz F. D. Passero (PQ)³, João Henrique G. Lago (PQ)¹

1-Departamento de Ciências Exatas e da Terra, Universidade Federal de São Paulo. 2-Centro de Ciências e Humanidades e Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Presbiteriana Mackenzie. 3-Laboratório de Patologia de Moléstias Infeciosas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (e-mail: simonegrecco@hotmail.com)

Palavras Chave: *Baccharis uncinella* DC., metabólitos secundários, atividade anti-leishmania

Introdução

Espécies de *Baccharis* apresentam potencial antibiótico e anti-séptico além de propriedades anti-protozoárias e têm sido utilizada na medicina tradicional da América do Sul para o tratamento de diversas doenças^{1,2}. Em continuidade com nossas pesquisas³, o presente estudo foi direcionado para determinar os efeitos das substâncias isoladas do extrato EtOH das partes aéreas de *Baccharis uncinella* contra formas promastigotas e amastigotas de *L. (L.) amazonensis* e *L. (V.) braziliensis*.

Resultados e Discussão

As partes aéreas de *B. uncinella* (402 g) foram extraídas com hexano e posteriormente com EtOH. O extrato EtOH bruto foi submetido a partição com CH₂Cl₂ e com AcOEt. Parte da fase em CH₂Cl₂ (8,3 g) foi submetida a cromatografia em coluna (SiO₂, hexano/AcOEt) gerando seis grupos (A1-A6). Este procedimento forneceu 715 mg de uma mistura composta pelos ácidos oleanólico e ursólico a partir do grupo A4 e de 134 mg de pectolinarigenina do grupo A6. Parte da fase em AcOEt (3,0 g) foi submetida a separação em Sephadex LH-20 (MeOH) fornecendo cinco grupos (B1-B5). Os ácidos caféico (12 mg) e ferúlico (8 mg) foram obtidos em suas formas puras após CDDP (SiO₂, CH₂Cl₂/MeOH 8:2) dos grupos de B3 e B4, respectivamente. Outra parte da fração AcOEt (313 mg) foi submetida à CLAE (RP-18, MeOH:H₂O 7:3) fornecendo 23 mg de hispidulina. As estruturas dos compostos isolados foram definidas através da análise dos respectivos espectros de RMN de ¹H e de ¹³C.

As fases em CH₂Cl₂ e em AcOEt bem como alguns dos compostos isolados mostraram alta atividade anti-promastigotas. *L. (L.) amazonensis* apresentou alta suscetibilidade ao ácido caféico, com um IC₅₀ de 190±70 ng/μL, enquanto uma atividade inibitória fraca contra este parasita foi observada para os outros compostos isolados. Por outro lado, *L. (V.) braziliensis* foi altamente sensível a pectolineragenina, mostrando um IC₅₀ de 110±30 μg/μL e um baixo efeito inibitório para os derivados C₆C₃. Em comparação, a anfotericina B apresentou valores de IC₅₀ de 0,30 ng/μL contra *L. (L.) amazonensis* e de 0,07 ng/μL para *L. (V.) braziliensis*. Os compostos isolados de *B. uncinella* apresentaram

diferentes atividades contra formas amastigotas intracelulares. O flavonóide pectolinarigenina mostrou o maior potencial de inibição contra *L. (L.) amazonensis* e *L. (V.) braziliensis*, apresentando valores de IC₅₀ de 8,0±0,5 e de 60,000±0,008 ng/μL, respectivamente. A fração contendo a mistura dos ácidos oleanólico e ursólico mostrou uma moderada atividade inibitória contra as formas amastigotas com IC₅₀ de 20±7 e de 210±10 ng/μL contra *L. (L.) amazonensis* e *L. (V.) braziliensis*, respectivamente. Além disso, o ácido caféico mostrou uma inibição moderada das formas amastigotas de *L. (L.) amazonensis* com valores de IC₅₀ de 410±40 ng/μL, porém uma fraca inibição de formas amastigotas de *L. (V.) braziliensis* foi encontrado. Em comparação, a anfotericina B apresentou maior atividade contra formas intracelulares de ambas as espécies, apresentando IC₅₀ de 1,0±0,2 μg/μL e de 1,5±0,1 ng/μL de *L. (L.) amazonensis* e *L. (V.) braziliensis*, respectivamente. A flavona hispidulina ainda está sendo testada contra as espécies de *Leishmania*.

Conclusões

No presente trabalho, o fracionamento das fases de partição do extrato EtOH das partes aéreas de *Baccharis uncinella* indicaram que os compostos isolados ácido caféico e pectolinarigenina apresentaram atividade inibitória contra formas promastigotas de *Leishmania (L.) amazonensis* e de *Leishmania (V.) braziliensis*. Além disso, formas amastigotas de ambas as espécies foram bastante sensíveis às frações compostas por ácidos ursólico + oleanólico e por pectolinarigenina. O ácido cafeico também inibiu formas amastigotas de *L. (L.) amazonensis*, mas este efeito foi fraco em *L. (V.) braziliensis* amastigotas. Esses resultados sugerem que os metabólitos isolados de *B. uncinella* podem ser utilizados como protótipos para o desenvolvimento de novas drogas contra a leishmaniose tegumentar americana.

Agradecimentos

O presente trabalho foi financiado pela FAPESP e CNPq.

¹ Verdi, L.G., et al. *Quím Nova* **2005**, 28, 85.

² Barroso, G.M.. *Rodriguésia* **1976**, 28, 3.

³ Lago J.H.G. et al. *Bioch. Syst. Ecol.* **2008**, 36, 737.