

## Atividade tripanocida de um derivado de ácido gálico isolado das folhas de *Plectranthus barbatus* (Lamiaceae)

Liliane Lumi Hiramoto (IC)<sup>1,\*</sup>, Roberta T. dos Santos (PG)<sup>1</sup>, Erika G. Pinto (PG)<sup>2</sup>, André G. Tempone (PQ)<sup>2</sup>, João H. G. Lago (PQ)<sup>1</sup>, Patrícia Sartorelli (PQ)<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Instituto de Ciências Ambientais, Químicas e Farmacêuticas, Universidade Federal de São Paulo, Campus Diadema/SP, Brasil; <sup>2</sup>Laboratório de Toxinologia Aplicada, Departamento de Parasitologia, Divisão de Biologia Médica, Instituto Adolfo Lutz, 01246-000 São Paulo/SP – Brazil. (e-mail: lumi\_hiramoto@hotmail.com)

Palavras Chave: *Plectranthus barbatus*, Lamiaceae, pentagaloiilglicose, atividade tripanocida.

### Introdução

Tripanossomíase americana, mais conhecida como doença de Chagas é causada pelo parasita *Trypanosoma cruzi* e constitui um dos maiores problemas de saúde pública das Américas. O tratamento atualmente envolve medicamentos que apresentam diversos efeitos colaterais e por esta razão a busca por novos compostos ativos é extremamente importante, sendo as plantas uma fonte de novos candidatos a drogas<sup>1</sup>. *Plectranthus barbatus*, espécie da família Lamiaceae, é utilizada na medicina tradicional para o tratamento de doenças gastrointestinais, infecções e da pele<sup>2</sup>. Com relação à composição química esta espécie apresenta principalmente metabólitos da classe dos diterpenóides<sup>3</sup>. O presente trabalho descreve a atividade tripanocida de um derivado de ácido gálico isolado das folhas de *P. barbatus*, bem como a avaliação de sua citotoxicidade.

### Resultados e Discussão

Folhas de *P. barbatus*, coletadas no Instituto Plantarum da Flora em agosto de 2011, foram extraídas com MeOH e particionadas com hexano, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> e AcOEt. Após sucessivos fracionamentos cromatográficos em gel de Sephadex LH-20 da fase em AcOEt, foi obtido um composto que foi caracterizado por técnicas espectrocópicas (RMN-<sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C além de CLAE-EM) como 1,2,3,4,6-penta-O-galoil-D-glicose (PGG) (Figura 1).

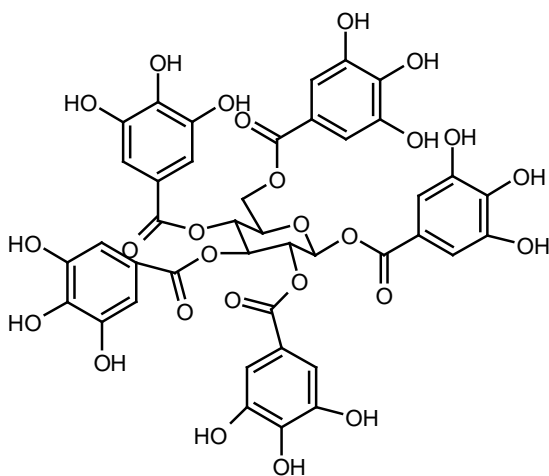


Figura 1: Estrutura do penta-O-galoil-D-glicose

Com o objetivo de avaliar a atividade tripanocida do PGG, este foi testado frente às formas tripomastigotas de *T. cruzi*.<sup>2,3</sup> Neste ensaio foi observada uma significativa atividade uma vez que o CE<sub>50</sub> foi de 62,66 µg/mL (53,58-73,28 µg/mL) e o fármaco padrão, benznidazol, apresentou CE<sub>50</sub> de 114,7 µg/mL (105,7-124,5 µg/mL). Adicionalmente foi determinada a concentração citotóxica a 50% (CC<sub>50</sub>) do PGG em células de mamíferos NCTC, sendo que o valor observado foi de 37,15 µg/mL (31,12-44,34 µg/mL), enquanto que o fármaco padrão apresentou CC<sub>50</sub> de 122,3 (108,0-138,5 µg/mL), como mostrado na Tabela 1. Visando se determinar a toxicidade do composto foi calculado o índice de seletividade (IS) para o PGG, o qual foi definido como 0,6 enquanto o fármaco padrão apresentou IS de 1,06. Desta forma conclui-se que embora o PGG apresente um menor valor de CE<sub>50</sub> indicando uma maior atividade tripanocida ele se mostra mais tóxico para as células de mamífero indicando uma baixa seletividade.<sup>4</sup>

Tabela 1. Atividade tripanocida e citotoxicidade do PGG frente a formas tripomastigotas de *T. cruzi*.

composto	CE <sub>50</sub> (µg/mL) tripomastigotas	CC <sub>50</sub> (µg/mL) NCTC
PGG	62,66 (53,58 – 73,28)	37,15 (31,12 – 44,34)
benznidazol	114,7 (105,7 – 124,5)	122,3 (108,0-138,5)

### Conclusões

O estudo fitoquímico da fase em AcOEt do extrato MeOH das folhas de *P. barbatus* possibilitou o isolamento e identificação do composto 1,2,3,4,6-penta-O-galoil-D-glicose (PGG), não descrito ainda para esta espécie. Este composto apresentou uma significativa atividade tripanocida quando comparado ao fármaco benznidazol demonstrando o potencial anti-parasitário desta espécie.

### Agradecimentos

FAPESP, CNPq, CAPES.

<sup>1</sup>Pinto et al, *Quim Nova* **2002**, 25(1), 45.

<sup>2</sup>Lindoso JA et al, *Rev Inst Med Trop* **2009**, 51, 247.

<sup>3</sup>Grecco SS et al, *Parasitol Res* **2010**, 106,1245.

<sup>4</sup>Tempone AG et al, *Mem Inst Oswaldo Cruz* **2008**, 103, 443