

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

Liliane Lumi Hiramoto (IC)^{1,*}, Roberta T. dos Santos (PG)¹, Erika G. Pinto (PG)², André G. Tempone (PQ)², João H. G. Lago (PQ)¹, Patrícia Sartorelli (PQ)¹.

¹Instituto de Ciências Ambientais, Químicas e Farmacêuticas, Universidade Federal de São Paulo, Campus Diadema/SP, Brasil; ²Laboratório 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 drogas¹. *Plectranthus barbatus*, espécie da família Lamiaceae, é utilizada na medicina tradicional para o tratamento de doenças gastrointestinais, infecções e da pele². Com relação à composição química esta espécie apresenta principalmente metabólitos da classe dos diterpenóides³. 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, CH₂Cl₂ 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-¹H e ¹³C além de CLAE-EM) como 1,2,3,4,6-penta-O-galoil-D-glicose (PGG) (Figura 1).

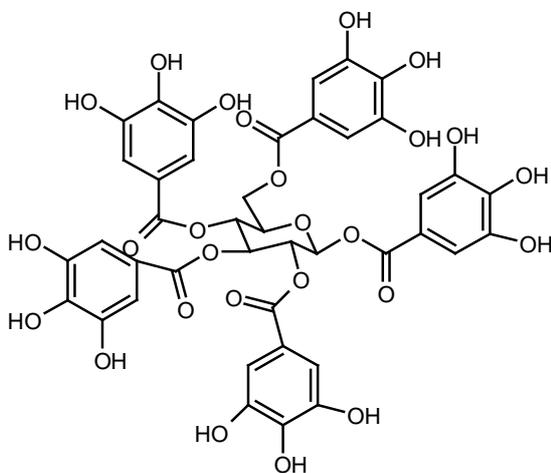


Figura 1: Estrutura do penta-O-galoil-D-glicose

Com o objetivo de avaliar a atividade tripanocida do PGG, este foi testado frente às formas tripomastigotas de *T. cruzi*.^{2,3} Neste ensaio foi observada uma significativa atividade uma vez que o CE₅₀ foi de 62,66 µg/mL (53,58-73,28 µg/mL) e o fármaco padrão, benznidazol, apresentou CE₅₀ de 114,7 µg/mL (105,7-124,5 µg/mL). Adicionalmente foi determinada a concentração citotóxica a 50% (CC₅₀) 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 CC₅₀ 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 CE₅₀ indicando uma maior atividade tripanocida ele se mostra mais tóxico para as células de mamífero indicando uma baixa seletividade.⁴

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

composto	CE ₅₀ (µg/mL) tripomastigotas	CC ₅₀ (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.

¹Pinto et al, *Quim Nova* **2002**, 25(1), 45.

²Lindoso JA et al, *Rev Inst Med Trop* **2009**, 51, 247.

³Grecco SS et al, *Parasitol Res* **2010**, 106,1245.

⁴Tempone AG et al, *Mem Inst Oswaldo Cruz* **2008**, 103, 443