

Efeito anti-*Leishmania* de casearina L isolada de *Casearia sylvestris* (Salicaceae).

Flavia R. Hasegawa¹ (IC), Augusto L. dos Santos¹ (PG), André G. Tempone² (PQ), João H. G. Lago¹ (PQ), Patricia Sartorelli¹ (PQ)*

* patty.sart@gmail.com

¹Instituto de Ciências Ambientais, Químicas e Farmacêuticas, Universidade Federal de São Paulo

²Departamento de Parasitologia, Instituto Adolfo Lutz.

Palavras Chave: *Casearia sylvestris*, diterpeno clerodânico, casearina L, atividade anti-*Leishmania*, *Leishmania infantum*.

Abstract

In this work the hexane phase of MeOH extract from leaves of *Casearia sylvestris* was evaluated to antileishmanial activity. The chromatography fractionation led to a clerodane diterpene identified by RMN ¹H and ¹³C as casearin L. This compound showed activity of 100% in the death of *Leishmania infantum* promastigotes.

Introdução

Casearia sylvestris Swartz, pertencente à família Salicaceae, é uma espécie arbustiva popularmente conhecida como “guaçatonga” e “chá de bugre” que possui propriedades anti-inflamatórias, antiulcerogênica, antifúngica e citotóxica frente a células tumorais¹. Possui um valioso arsenal farmacológico devido a presença de diterpenos clerodânicos conhecidos como casearinas A-X e casearivetrinas A-C sendo descritos como compostos com atividade anticâncer¹. Além deles, um novo derivado com características anti leucêmicas foi isolado, denominado dinor casearina X². Leishmaniose representa grupo de doenças causadas por protozoários do gênero *Leishmania*, dentre elas a *Leishmania infantum*, agente etiológico da Leishmaniose visceral. São consideradas doenças negligenciadas em países subdesenvolvidos e em desenvolvimento³.

Resultados e Discussão

Partindo da fase hexânica da partição do extrato metanólico de folhas de *Casearia sylvestris* foram realizadas etapas de fracionamento cromatográfico, sendo que todas as etapas foram biomonitoradas pela atividade antileishmaniana. Uma fração resultante da cromatografia em coluna aberta de gel de sílica foi selecionada e fracionada até a obtenção da casearina L, que teve sua atividade avaliada frente a promastigotas de *Leishmania infantum*, agente etiológico da leishmaniose visceral, por meio do ensaio colorimétrico com MTT. Sua estrutura foi elucidada através de dados espectroscópicos de RMN de ¹H e ¹³C e sua comparação com os valores da literatura. O espectro de RMN-¹³C do composto apresenta deslocamentos característicos das

casearinas similares aos descritos na literatura⁴. Entre eles, a ligação dupla entre C-3 e C-4 foi observada nos deslocamentos δ 122,8 e δ 142,9 respectivamente. Os sinais em δ 97,5 e δ 95,2 referentes a C-18 e C-19 indicam a presença do anel tetraidrofurano e o sinal em δ 56,5 indica a presença de um grupo metoxila na posição C-2. A partir dessas análises e comparando com os dados espectroscópicos da literatura, foi possível identificar a estrutura da casearina L como a mais provável para o composto isolado. Esta substância na concentração de 300 μ g/mL matou 100% de promastigotas de *Leishmania infantum*.

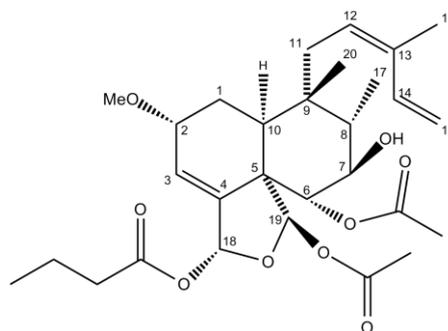


Figura 1. Estrutura da casearina L.

Conclusões

Esses resultados sugerem que a *Casearia sylvestris* possui grande potencial para o possível desenvolvimento de novas drogas com atividade anti-leishmaniana, visto que o tratamento utilizado hoje em dia é a base de drogas que causam muitos efeitos adversos e alta toxicidade, o que reforça a necessidade de novas drogas alternativas.

Agradecimentos

O trabalho foi financiado pela FAPESP, CAPES e CNPq.

¹ Ferreira, P.M.P. et al. An. Acad. Bras. Ciênc. **2011**, 83, 1373-1384.

² Bou, D.D et al. J. Braz. Chem. Soc. **2015**, 8, 1726-1729.

³ Passero, L.F.D. et al.. Curr. Clin. Pharmacol. **2014**, 9, 187-204.

⁴ Morita, H. et al. Chem Pharm Bull, **1991**, 39, 693-697.