

## Relação estrutura-atividade contra *Leishmania* sp. de flavonóides isolados de *Baccharis retusa* DC. (Asteraceae)

Simone S. Grecco (IC)<sup>1,2</sup>, Juliana Q. Reimão (PG)<sup>3</sup>, Daniela S. Corrêa (PG)<sup>3</sup>, André G. Tempone (PQ)<sup>3</sup>, Patricia Sartorelli (PQ)<sup>1\*</sup>, Paulete Romoff (PQ)<sup>2</sup>, Marcelo J. P. Ferreira (PQ)<sup>2</sup>, Oriana A. Fávero (PQ)<sup>2</sup>, João H. G. Lago (PQ)<sup>1</sup>

1-Departamento de Ciências Exatas e da Terra, Universidade Federal de São Paulo – Campus Diadema, 09972-270 Diadema – SP, Brasil.

2-Centro de Ciências e Humanidades e Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Presbiteriana Mackenzie, 01302-907, São Paulo, SP, Brazil.

3-Laboratório de Toxinologia Aplicada, Serviço de Parasitologia, Divisão de Biologia Médica, Instituto Adolfo Lutz, Avenida Dr. Arnaldo, 351, 8º andar. Cerqueira César, CEP 01246-000 – São Paulo – SP.

Palavras Chave: *Baccharis retusa* DC., flavonóides, atividade anti-*Leishmania*

### Introdução

O gênero *Baccharis* (Asteraceae) é representado por mais de 500 espécies, muitas delas usadas na medicina popular no tratamento e prevenção de anemias, inflamações etc.<sup>1</sup> A investigação fitoquímica destas espécies tem levado ao isolamento de diterpenos e flavonóides, muitos dos quais apresentando atividade anti-*Leishmania*<sup>2</sup>. O extrato metanólico das partes aéreas de *B. retusa*, bem como a respectiva fase em CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> oriunda da partição apresentaram atividade anti-*Leishmania*. Desta forma a fase em CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> foi submetida ao fracionamento cromatográfico permitindo o isolamento de dois flavonóides, que foram caracterizados através da análise dos respectivos espectros de RMN. Foi também avaliada a atividade anti-*Leishmania* destas substâncias e correlacionada com as características estruturais das substâncias.

### Resultados e Discussão

As partes aéreas de *Baccharis retusa* DC., coletadas em Campos do Jordão, foram secadas, moídas e extraídas até esgotamento com MeOH. Após evaporação parcial do solvente e adição de H<sub>2</sub>O, o extrato foi particionado com CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Esta fase foi então submetida à várias etapas de cromatografia permitindo o isolamento de duas isoflavonas: 5,6,7-trihidroxi-4'-metoxiflavanona (**1**) e 4',5,6,7-tetrahidroxi-flavanona (**2**), cujas estruturas foram definidas através da análise dos espectros de RMN e comparação com dados da literatura<sup>3</sup> (Figura 1). Estas substâncias foram então submetidas à avaliação da atividade contra a forma promastigota de várias espécies de *Leishmania* (*L. chagasi*, *L. amazonensis*, *L. major* e *L. braziliensis*) pelo método de oxidação do MTT<sup>4</sup>. Após 24 h de incubação, *L. braziliensis* e *L. amazonensis* demonstraram-se suscetíveis ao flavonóide **1** com CE<sub>50</sub> de 49 µg/mL e 53 µg/mL, respectivamente. *L. major* também foi suscetível ao flavonóide **1**, com valor de CE<sub>50</sub> de 57 µg/mL. Ainda o flavonóide **1** foi mais ativo contra *L. chagasi*, apresentando um CE<sub>50</sub> de 40 µg/mL. Para o flavonóide **2** não se observou

atividade contra nenhuma espécie de *Leishmania* testada. Também o flavonóide **1** apresentou atividade contra a forma amastigota de *L. chagasi* (forma intracelular do parasita, clinicamente relevante). Quando incubado por 120 h, 100% dos amastigotas foram eliminados dos macrófagos com valor de CE<sub>50</sub> de 45 µg/mL. Novamente para o flavonóide **2** não foi observada atividade. Como se verifica que a única diferença estrutural entre os componentes isolados é o substituinte no anel B (metoxila para o flavonóide **1** e hidroxila para o flavonóide **2**), tais informações sugerem que a presença da metoxila no anel B do flavonóide **1** é essencial para a atividade anti-*Leishmania*.

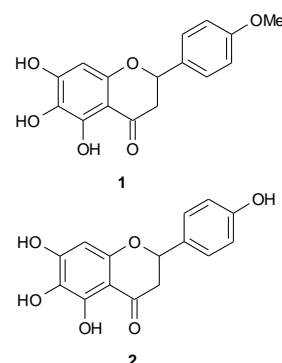


Figura 1. Estruturas dos flavonóides isolados de *B. retusa*.

### Conclusões

Os flavonóides isolados de *B. retusa* mostraram potencial distinto frente a espécies de *Leishmania* em função da estrutura, tendo sido observada atividade apenas para o flavonóide **1**. Tal comportamento sugere que a presença da metoxila neste composto é essencial para a atividade anti-*Leishmania*.

### Agradecimentos

O presente trabalho foi financiado pela FAPESP e CNPq.

<sup>1</sup> Verdi, L.G., et al. *Quím Nova* 2005 28, 85.

<sup>2</sup> da Silva Filho A. A., et al. *Fitoterapia* 2009 80, 478.

<sup>3</sup>Agrawal PK (1989). Carbon-13 NMR of flavonoids, Elsevier Science Publishers, Amsterdam, The Netherlands.

<sup>4</sup>Sartorelli P. et al., *Parasitology Research* **2009**, *104*, 311.