



XXI Congresso Brasileiro
de Engenharia Química

Fortaleza/CE
25 a 29 de setembro



XVI Encontro Brasileiro sobre o
Ensino de Engenharia Química
Fortaleza/CE
25 a 29 de setembro

ANÁLISE FITOQUÍMICA E AVALIAÇÃO DAS ATIVIDADES LEISHMANICIDA, ANTIOXIDANTE e TOXICIDADE FRENTE À *Artêmia salina* EM EXTRATOS DE *Senna cana*

I. R. SARAIVA¹, V.C. de SOUSA¹, M. G. V. SILVA², J. A. MONTEIRO², S. M. MORAIS³, J. M. FERREIRA. Jr¹

¹ Faculdade Nordeste, Departamento de Engenharia Química

² Universidade Federal do Ceará, Centro de Tecnologia, Departamento de Química Orgânica

³ Universidade Estadual do Ceará, Departamento de Química de Produtos Naturais

E-mail para contato: jjunior4@fanor.edu.br

RESUMO – *O presente trabalho objetivou encontrar alternativas de tratamento para leishmaniose, avaliando o potencial antileishmanial de Senna cana. Para tanto, foram realizados testes qualitativos e quantitativos dos extratos etanólico e hexânico de S. cana, onde avaliou-se suas atividades fitoquímica, antioxidante, toxicidade em Artemia salina e leishmanicida frente Leishmania infantum. A atividade antioxidante foi avaliada por redução de radicais livres DPPH. A prospecção química dos extratos revelou em ambos os solventes a presença de antraquinonas, enquanto taninos, xantonas, flavonoides, triterpenoides foram identificados no extrato etanólico das folhas. Assim, conclui-se que os extratos de S. cana contêm compostos com potencial leishmanicida e antioxidante.*

1. INTRODUÇÃO

O Gênero *Senna* pertence à família Fabaceae, que inclui cerca de 260 espécies, das quais 200 ocorrem no continente americano. Muitos desses gêneros são utilizados na medicina popular para diversos tratamentos tais como: laxativos, gripes e resfriados.

A *Senna cana* H.S. Irwin & Barneby, conhecida popularmente como São João, ocorre principalmente em cerrados e campos rupestres, e caracteriza-se por apresentar flores amarelas, vistosas, sem nectários, e anteras amarelas, rígidas, porcidas (Queiroz 2009). Muitas das espécies são citadas na literatura por apresentarem glicosídeos antraquinônicos, responsáveis pela pigmentação das flores amarelas e metabólitos polifenólicos como flavonoides, que são reconhecidos cientificamente

PROMOÇÃO

REALIZAÇÃO

ORGANIZAÇÃO





XXI Congresso Brasileiro
de Engenharia Química

Fortaleza/CE
25 a 29 de setembro



XVI Encontro Brasileiro sobre o
Ensino de Engenharia Química
Fortaleza/CE
25 a 29 de setembro

por exibirem considerável atividade leishmanicida e antioxidante dentre outras atividades biológicas (Vilanova *et al.* 2012; Agra, 2008; Silva, 2014).

Desse modo, o objetivo deste trabalho foi avaliar o potencial antileishmanial de *Senna cana* H.S. Irwin & Barneby, uma espécie do semiárido da região nordeste do Brasil, associando a mecanismos de ação antioxidante bem como a prospecção química da mesma.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Foi utilizada neste estudo a espécie *S. cana*. As folhas e galhos da planta foram coletados no município de Mucugê (BA). A obtenção dos extratos foi obtida utilizando-se 500 gramas de amostras secas e trituradas, submetidas a maceração por 7 dias em meio hexânico e metanólico. Logo após, foram destilados à pressão reduzida em um evaporador rotativo e, por fim, submetidos ao processo de liofilização para retirada de umidade remanescente.

Os estudos fitoquímicos qualitativos foram executados com base na metodologia de Matos (2009). A atividade antioxidante foi determinada através da capacidade dos metabólitos presentes nas amostras em reduzir o radical estável DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl). Para tanto, foi preparada uma solução metanólica de DPPH a 20 mg/mL, de forma a apresentar absorvância em 515 nm (Duarte-Almeida *et al.* 2006). Para os testes *in vitro* contra a forma promastigota de *Leishmania infantum*, a cepa de *L. infantum* IOCL2272 foi obtida a partir de uma cultura mantida no Departamento de Patologia e Medicina Legal da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, Brasil. *L. infantum* foram cultivadas em meio Schneider (Sigma®) suplementado (gentamicina 40 mg/mL, 5% de urina humana masculina estéril, 10% de soro bovino fetal (FBF) (Cultilab®) e 10% de PBS).

O teste de toxicidade em *Artemia salina* foi realizado de acordo com o método proposto por MEYER *et al.* (1982), com algumas modificações.

A determinação da atividade hemolítica foi obtida a partir de amostras de sangue de camundongos Swiss (*Mus musculus*) por via orbital, seguindo a metodologia de Costa-Lotuf *et al.* (2002), para avaliação do potencial destas substâncias em causar lesões na membrana plasmática da célula, seja pela formação de poros ou pela ruptura total.

2. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A prospecção química para o Extrato etanólico dos galhos da *S. cana* (EEGSC) e o Extrato etanólico das folhas da *S. cana* (EEFSC) apresentaram metabólitos tais como: alcaloides, antraquinonas, flavonoides, triterpenos, taninos e xantonas (Tabela 1). Os EHFSC e EHGSC constataram resultados positivos para os metabólitos: antraquinonas e esteroides (Tabela 1). Os

PROMOÇÃO



REALIZAÇÃO



ORGANIZAÇÃO



extratos etanólicos apresentaram atividade antioxidante semelhante à substância padrão BHT (Butilhidroxi-tolueno), significando que este possui uma importante capacidade de retenção de radicais livres. Este resultado revela uma alternativa promissora de antioxidantes naturais, já que o BHT, um antioxidante sintético, que é vastamente utilizado nas indústrias alimentícias e cosméticas, apresenta razoáveis índices de toxicidade (FERNANDES, 2003).

Tabela 1 - Prospecção fitoquímica dos extratos de *S. cana*

PROSPECÇÃO QUÍMICA				
Constituintes encontrados	EEFSC*	EEGSC*	EHFSC*	EHGSC*
Alcaloides	+	+	-	-
Antraquinonas	+	+	+	+
Flavonoides	+	+	-	-
Taninos Condensados	+	+	-	-
Triterpenoides	+	+	+	+
Xantonas	+	+	-	-

* EEFSC: Extrato Etanólico das Folhas de *S. cana*;

* EEGSC: Extrato Etanólico dos Galhos de *S. cana*;

* EHFSC: Extrato Hexânico das Folhas de *S. cana*;

* EHGSC: Extrato Hexânico das Folhas de *S. cana*.

Para a quantificação de fenóis (Tabela 2), os extratos etanólicos apresentaram quantidades bem relevantes, o que se justifica pela maior polaridade deste solvente. A baixa concentração de estruturas fenólicas nos extratos hexânicos justifica a sua menor eficiência de atividade antioxidante.

Tabela 2 - Quantificação de fenóis totais e potencial antioxidante dos extratos de *S. cana*

Amostras	Fenóis totais	Atividade antioxidante
	^a mg EAG/g extrato	^b IC ₅₀ (mg/mL)
EHGSC	9.01 ± 0.07	1.40 ± 0.02
EHFSC	10.4 ± 0.05	1.33 ± 0.01
EEGSC	35.09 ± 0.05	0.08 ± 0.01
EEFSC	47.45 ± 0.85	0.06 ± 0.01
BHT (Padrão)	--	0.07 ± 0.02

^amg EAG/g extrato: Concentração de fenóis (mg) em equivalente de ácido gálico por grama de extrato

^bIC₅₀ (mg/mL): Concentração mínima da amostra capaz de inibir 50% da concentração inicial de DPPH em relação a sua capacidade oxidativa.

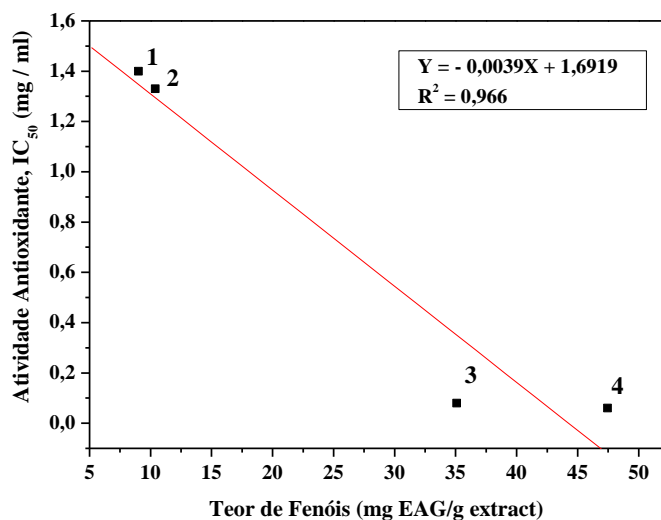


Figura 01 - Correlação entre o teor de fenóis totais e a atividade antioxidante. HESCB(1); HESCL(2); EESCB(3); EESCL(4).

Foram realizados ensaios leishmanicida contra *L. infantum* dos quatro extratos testados, onde, apenas os extratos hexânicos (EHFSC e o EHGSC) apresentaram atividade leishmanicida (Tabela 3). Quando comparadas com a droga padrão, o glucantime, os extratos hexânicos apresentaram atividade superior a este. A atividade leishmanicida obtida coincide com sua respectiva atividade anticolinesterásica (SILVA, 2014), o que pode ser indicativo de um possível mecanismo de ação.

Tabela 3 - Atividade Leishmanicida e toxicidade em *A. salina*.

Extratos	% inibição de <i>L. infantum</i> (µg/mL)*	Toxicidade em <i>A. salina</i>	Índice de Seletividade
EHFSC	41.98 ± 4.35 ^a	> 1.000	> 10
EHGSC	36.86 ± 11.37 ^a	> 1.000	> 10
EEFSC	-	> 1.000	-
EEGSC	-	> 1.000	-
Glucantime (Padrão)	13.95 ± 2.06 ^b	-	-

(*) letras iguais representam similaridade estatística.

(-) ausência de efeito.



XXI Congresso Brasileiro
de Engenharia Química

Fortaleza/CE
25 a 29 de setembro



XVI Encontro Brasileiro sobre o
Ensino de Engenharia Química
Fortaleza/CE
25 a 29 de setembro

No entanto, os valores de concentração letal capaz de matar 50% das cepas de *L. infantum* (CL_{50}) pode ser utilizados como parâmetros de toxicidade para determinar o índice de selectividade (IS). Neste caso, o IS é determinada pela fórmula: $IS = \text{toxicidade em } A. \text{ salina } (CL_{50}) / \text{atividade anti-leishmania } (IC_{50})$. Quanto maior for o valor obtido, maior a janela terapêutica possível, o que significa que a toxicidade é inversamente proporcional ao SI. Neste estudo, o extracto testados não apresentaram toxicidade até mesmo na concentração mais elevada (1000 mg / ml), o que indica um bom índice de seletividade para *L. infantum*.

Outra forma de estudar a toxicidade dos fármacos é o ensaio de hemólise. Esta técnica permite avaliar a capacidade das substâncias de causar lesões na membrana plasmática da célula, quer por formação de poros ou a ruptura total (COSTA-LOTUFO *et al.* 2002). Os extratos de *S. cana* não mostraram qualquer atividade hemolítica nas concentrações testadas. Assim, pressupõe-se que o uso destes materiais para fins farmacológicos leva vantagens do ponto de vista da saúde humana.

3. CONCLUSÃO

Contudo, os extratos etanólicos da *S. cana* apresentaram alcaloides, antraquinonas, flavonoides, taninos, triterpenos e xantonas. Os extratos hexânicos, indicaram presença de antraquinonas e triterpenos. Os extratos etanólicos apresentaram relevante desempenho em relação a atividade antioxidante. Quanto a atividade leishmanicida, apenas os extratos hexânicos apresentaram resultado significativo, o que pode ser justificada pela presença de triterpenos e antraquinonas. Ambas amostras testadas não apresentaram toxicidade, o que indica uma possível seletividade para *L. infantum*.

4. AGRADECIMENTOS

À Faculdade do Nordeste (FANOR), Universidade Estadual do Ceará (UECE), Universidade Federal do Ceará (UFC), CAPES e FUNCAP.

5. REFERÊNCIAS

PROMOÇÃO



REALIZAÇÃO



ORGANIZAÇÃO





XXI Congresso Brasileiro
de Engenharia Química

Fortaleza/CE
25 a 29 de setembro



XVI Encontro Brasileiro sobre o
Ensino de Engenharia Química
Fortaleza/CE
25 a 29 de setembro

AGRA, M. F.; SILVA, K. N.; BASILIO, I. J. L. D.; FREITAS, P. F.; BARBOSA-FILHO, J. M. Survey of medicinal plants used in the region Northeast of Brazil. *Rev. Bras. Farmacog.* v. 18, p. 472-508, 2008.

COSTA-LOTUFO, L. V.; CUNHA, G. M. A.; FARIAS, P. A. M.; VIANA, G. S. B.; CUNHA, K. M. A.; PESSOA, C.; MORAES, M. O.; SILVEIRA, E. R.; GRAMOSA, N. V., RAO, V. S.; The Cytotoxic and embryotoxic effects of kaurenoic acid, a diterpene isolated from *Copaifera langsdorffii* oleo-resin. *Toxicon.* v. 40, p. 1231-1234, 2002.

DUARTE-ALMEIDA, J. M.; SANTOS, R. J.; GENOVESE, M. I.; LAJOLO, F. M. Avaliação da atividade antioxidante utilizando sistema β -caroteno/ácido linoléico e método de sequestro de radicais DPPH. *Ciênc. Tecnol. Aliment.* v. 26, p.446-452, 2006.

FERNANDES, R. R.; MONTEIRO, P. S. *Efeitos toxicológicos dos compostos fenólicos na alimentação humana.* Aveiro: Universidade de Aveiro, 2003.

MATOS, F. J. A. *Introdução à Fitoquímica Experimental.* Fortaleza: Ed. UFC, 2009.

MEYER, B. N.; FERRIGNI, N. R.; PUTNAN, J. E.; JACOBSEN, L. B.; NICHOLS, D. E.; AUGHLIN. A convenient general bioassay for active plant constituents. *J. Med. Plants Res.* v. 45, p.31-34, 1982.

QUEIROZ, L. P. *Leguminosas da Caatinga. Feira de Santana.* Feira de Santana: Universidade Estadual de Feira de Santana, 2009.

SILVA, A. A. S., MORAIS, S. M., FALCÃO, M. J. C., VIEIRA, I. G. P.; RIBEIRO, L. M. VIANA, S. M., TEIXEIRA, M. J., BARRETO, F. S., CARVALHO, C. A., CARDOSO, R. P. A., ANDRADE-JUNIOR, H. F.,. Activity of cycloartane-type triterpenes and sterols isolated from *Musa paradisiaca* fruit peel against *Leishmania infantum chagasi*. *Phytomedicine.* v. 21, p. 1419–1423,2014.

VILA-NOVA, N. S.; MORAIS, S. M.; FALCAO, M. J. C.; BEVILAQUA, C. M. L. RONDON, F. C. M. WILSON, M. E.; VIEIRA, I. G. P. ANDRADE, H. F. Leishmanicidal and cholinesterase inhibiting activities of phenolic compounds of *Dimorphandra gardneriana* and *Platymiscium floribundum*, native plants from Caatinga. *biome. Pesq. Vet. Bras,* v.32, p. 1164-1168, 2012.

PROMOÇÃO

REALIZAÇÃO

ORGANIZAÇÃO

