

QUI-05

ESTUDOS DA ATIVIDADE ANTIMALÁRICA DOS EXTRATOS DE *TABEBUIA SPP.* UTILIZADAS NAS MEDICINAS POPULAR E INDÍGENA. CONSTRUÇÃO DE BANCO DE EXTRATOS.

Suniá Gomes Silva⁽¹⁾; Adrian Martin Pohlit⁽²⁾; Sérgio Massayoshi Nunomura⁽³⁾; Etienne Quignard⁽³⁾.

⁽¹⁾Bolsista CNPq/ INPA; ⁽²⁾Pesquisador CPPN; ⁽³⁾Pesquisador Bolsista CPPN.

A família botânica Bignoniaceae apresenta 120 gêneros e cerca de 850 espécies. Essas espécies são predominantemente tropicais, sendo bem representadas nas regiões neotropicais, com poucas espécies nas regiões temperadas (Ribeiro, Hopkins, Vicentini *et al.*, 1997). As espécies do gênero *Tabebuia* são utilizadas como plantas medicinais, apresentando atividade antifúngica, antibacteriana, antitumoral, antimalárica entre outras, e apresentam diversas classes de metabólitos secundários, tais como, quinonas, naftoquinonas, furanonaftoquinonas e lignanas, de acordo com diversas publicações na literatura química e farmacológica. Especialmente interessante é a ampla distribuição de substâncias quinônicas e flavonóides nesse gênero, visto que a ambas dessas classes de substâncias é atribuída atividade antimalárica em numerosos trabalhos publicados. As espécies *T. aurea* (Pau d'arco/ Ipê), a *T. serratifolia* (Pau d'arco/ Ipê) (Milliken, 1997) e *T. ochracea* (Pau d'arco/ Ipê) (Perez, Diaz, Medina, 1997) já tiveram sua atividade antimalárica comprovada em estudos farmacológicos. Sabe-se também que a casca de *T. serratifolia* é um remédio altamente valorizado pelos índios Wayãpi na Guiana Francesa para o tratamento da malária infecciosa (Grenard, Moreti, Jacquemin, 1987). Na região de Manaus, ocorrem as espécies *T. serratifolia*, *T. incana*, (Pio Corrêa, 1984; Lorenzi, 1992; Ribeiro, Hopkins, Vicentini *et al.*, 1997) e *Tabebuia barbata* (Identificada em levantamento feito no Herbário- INPA). Os objetivos deste estudo são: (I) Coletar (na Reserva Ducke), identificar (Herbário- INPA), secar e moer material vegetal das espécies de *Tabebuia serratifolia* e *Tabebuia incana*; (II) Preparar extratos polares dessas espécies; (III) Contribuir para a construção de um banco de extratos; (IV) Testar os extratos dessas espécies para atividade biológica, antimalárica e outros; (V) Iniciar o trabalho fitoquímico sobre uma espécie de *Tabebuia*.

Fez-se um levantamento bibliográfico das espécies do gênero *Tabebuia* existentes e seus nomes populares. Também, foi feito um levantamento sistemático da literatura científica sobre o gênero *Tabebuia* pela base de dados Web-of-science e outros bancos de referência disponíveis na internet. O material vegetal (casca) foi coletado na Reserva Ducke (*Tabebuia serratifolia* e *Tabebuia incana*). Para contribuir para a construção do banco de extratos do projeto, foram coletadas também algumas espécies de gênero *Palicourea* (planta inteira). As

espécies foram identificadas no Herbário do INPA através de exsiccatas ou placas de levantamento florístico nas árvores. No Lab. 18 / CPPN, o material vegetal foi secado à sombra, picotado e depois moído (moinho de facas), fornecendo serragem que, a seguir, sofreu pesagem em balança semi-analítica. Os processos extrativos foram realizados de duas maneiras principais: (i) *extratos aquosos*: Uma pequena quantidade (de massa conhecida) de cada serragem foi extraída por infusão (15 min) com água desionizada fervente (400 mL), e a mistura resultante foi filtrada à quente. Fez-se uma lavagem da serragem no papel de filtro com 200 ml de água quente; (ii) *extratos metanólicos*: Uma segunda porção de serragem (de massa conhecida) sofreu extração contínua com metanol (3 extrações de 6 h cada, trocando o solvente) utilizando aparelho soxhlet. Após a extração acima, as soluções resultantes foram concentradas utilizando evaporação rotatória in vácuo seguida de liofilização. Depois, obteve-se a massa do extrato em balança analítica, calculou-se o teor de extrativo ($\text{Teor \%} = 100 \times \text{massa extrato} \div \text{massa serragem}$). Pequenas mostras de cada extrato foram preparadas para envio aos laboratórios de farmacologia e malária para efetuar os testes e o restante de cada extrato foi depositado no banco de extratos do Lab. 18 / CPPN.

O trabalho fitoquímico sobre a casca de *Tabebuia serratifolia* foi iniciado com a maceração da serragem em etanol a temperatura ambiente (2 vezes, 7 dias cada, trocando-se o solvente). A concentração deste extrato foi realizada conforme descrito para os extratos acima, fornecendo 46,8 g de extrato. Uma amostra de 2,5 g desse extrato foi depositada no banco de extratos e o restante foi solubilizado em metanol/ água 9:1. Particionou-se a solução resultante primeiramente com hexano e depois com clorofórmio. Essa partição resultou em três frações: a hexânica, a clorofórmica e a hidro-alcoólica. As mesmas serão evaporadas e testadas para atividade antimalárica e outras para a continuação do trabalho fitoquímico.

Os testes para atividade biológica contra *Artemia franciscana* estão sendo realizados no Laboratório de Farmacologia / CPPN. As larvas de *A. franciscana* foram expostas aos extratos a concentrações de 500 µg/ mL de meio de cultura em placas de teste. Após 24 h, o número de larvas vivas nos poços com extratos foram comparados com o número de larvas no início do teste para estabelecermos a % de mortalidade provocada por cada extrato.

Os resultados da preparação dos extratos estão representados nas Tabelas 1 e 2 e os dos testes farmacológicos na Tabela 3.

TABELA 1. Dados sobre os Extratos Metanólicos e Etanólicos de *Tabebuias* e *Palicoureas* preparados

NOME CIENTÍFICO	PARTE USADA	SOLVENTE	SERRAGEM (g)	EXTRATO (g)	TEOR(%)
<i>T. SERRATIFOLIA</i>	CASCA	METANOL	35,76	3,07	8,60
<i>T. SERRATIFOLIA</i>	CASCA	ETANOL	2305	46,83	2,03
<i>T. INCANA</i>	CASCA	METANOL	43,27	3,95	9,12
<i>P. GUIANENSIS</i>	FOLHAS	METANOL	20,41	8,59	42,09
	GALHOS / CAULE	METANOL	24,52	0,88	3,58
<i>P. CARYMBIFERA</i>	FOLHAS	METANOL	23,67	1,97	8,31
	GALHOS / CAULE	METANOL	49,33	1,87	3,78
	RAIZES	METANOL	58,44	E.A	E.A
<i>P. VIRENS</i>	GALHOS / CAULE	METANOL	28,73	1,63	5,66
	FOLHAS	METANOL	23,88	3,88	16,23

TABELA 2. Dados sobre os Extratos Aquosos de *Tabebuias* e *Palicoureas* preparados

NOME CIENTÍFICO	PARTE USADA	SERRAGEM (g)	EXTRATO (g)	TEOR(%)
<i>T. SERRATIFOLIA</i>	CASCA	26,74	2,43	9,09
<i>T. INCANA</i>	CASCA	27,93	2,31	8,24
<i>P. GUIANENSIS</i>	FOLHAS	33,66	5,42	16,11
	GALHOS / CAULE	39,67	2,12	5,33
	RAIZES	42,90	2,30	5,37
<i>P. CARYMBIFERA</i>	GALHOS / CAULE	31,39	1,11	3,71
	RAIZES	44,63	3,86	8,64
<i>P. VIRENS</i>	GALHOS / CAULE	46,66	1,92	4,12
	FOLHAS	32,02	11,20	34,99

TABELA 3. Os Resultados dos Ensaios de Atividade Biológica contra *A. franciscana*.

NOME CIENTÍFICO	PARTE USADA	SOLVENTE	MORTALIDADE (%)
<i>T. SERRATIFOLIA</i>	CASCA	METANOL	82
<i>T. SERRATIFOLIA</i>	CASCA	ETANOL	95
<i>T. SERRATIFOLIA</i>	CASCA	ÁGUA	0
<i>T. INCANA</i>	CASCA	METANOL	49
<i>T. INCANA</i>	CASCA	ÁGUA	3
<i>P. GUIANENSIS</i>	FOLHAS	ÁGUA	0
		METANOL	0
	RAIZES	ÁGUA	0
<i>P. CARYMBIFERA</i>	GALHOS / CAULE	ÁGUA	0
	FOLHAS	METANOL	0
<i>P. VIRENS</i>	GALHOS / CAULE	ÁGUA	0
		METANOL	0
	FOLHAS	ÁGUA	0

Os resultados do teste de *A. franciscana* mostraram uma bioatividade muito maior na alíquota do extrato etanólico da casca de *Tabebuia serratifolia* (95% de mortalidade dos organismos) do que na alíquota de seu extrato metanólico (mortalidade 82%). Na alíquota do extrato metanólico da *Tabebuia incana* foram mortos 49% dos organismos. As alíquotas de extratos aquosos apresentaram um percentual de mortalidade muito baixo no teste. As amostras de *Palicourea* não apresentaram atividade no ensaio.

Com a descoberta de atividade biológica nos extratos de *T. serratifolia* e *T. incana* pretende-se terminar o trabalho fitoquímico sobre a primeira espécie e o isolamento de princípios ativos, além de realizar testes específicos para determinação de atividade antimalárica, no próximo período de trabalho.

Deoliveira, A.B.; Raslan, D.S.; Deoliveira, G.G.; Maia, J.G.S. 1993. Lignans and Naphthoquinones from *Tabebuia incana*. *Phytochemistry*, 35(4): 1409-12.

Lorenzi, H. 1992, *Árvores Brasileiras: Manual de identificação e cultivo de plantas arbóreas nativas do Brasil*. 44-56.

Milliken, W. 1997. *Plants for Malaria Plants for fever: Medicinal species in Latin America-a bibliographic survey*. Kew : the Royal Botanic Gardens. Monografia. The Royal Botanic Gardens, 1997. 27.

Perez, H.; Diaz, F.; Medina, J.D. 1997. Chemical Investigation and in vitro antimalarial activity of *Tabebuia ochracea* ssp. *Neochrysantha*. *International Journal Pharmacognosy*, 35(4): 227-231.

Pio Corrêa, M. 1984, *Dicionário das plantas úteis do Brasil e das exóticas cultivadas*, 1. 291, 292, 396, 658; 2. 66; 3. 557; 4. 318, 319, 326, 328, 331; 5. 369-70; 6. 187, Rio de Janeiro, Imprensa Nacional.

Ribeiro, J.E.L.S.; Hopkins, M.J.G.; Vicentini, A.; Sothers, C.A.; Costa, M.A.S.; Brito, J.M.; Souza, M.A.D.; Martins, L.H.P.; Lohmann, L.G.; Assunção, P.A.C.L.; Pereira, E.C.; Silva, C.F.; Mesquita, M.R.; Procópio, L.C. 1997. *Flora da reserva Ducke: Guia de identificação das plantas vasculares de uma floresta de terra-firme na Amazônia Central*, p. 611. Manaus : INPA.

Grenard, P.; Moreti, C.; Jacquemin, H. 1987. *Pharmacopées traditionnelles en guyane*. P.53-73. Editions de Porstom.