

PES205 - ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DE POLISSULFETOS ISOLADOS DE PETIVERIA ALLIACEA L. (PHYTOLACCACEAE): UMA REVISÃO DE LITERATURA

JOÃO PAULO BASTOS SILVA¹; THAYS TORQUATO CARNEIRO²; DANIELE HIDEMI OKABE²; THIAGO PORTAL DA PAIXÃO¹; MARCIENI ATAÍDE DE ANDRADE³

thays_torkuato@hotmail.com

¹Mestrado, ²Graduação, ³Doutorado

Universidade Federal do Pará (UFPA)

Introdução: *Petiveria alliacea* L. (Phytolaccaceae) é um arbusto nativo da região Amazônica e que cresce naturalmente em todas as áreas tropicais da América Latina. A erva tem sido usada na medicina tradicional para diversas finalidades, incluindo como analgésico, anti-reumático e no tratamento de doenças respiratórias. Estudos farmacológicos têm evidenciado o potencial terapêutico de extratos de *P. alliacea* como antimicrobiano. Quanto ao perfil fitoquímico a espécie possui um amplo espectro de compostos na sua constituição, como flavonoides, terpenoides, tiosulfatos e, principalmente, polissulfetos, compostos organossulfurados que estão distribuídos na planta inteira. **Objetivos:** O objetivo deste trabalho foi revisar em bases de dados internacionais os dados presentes na literatura sobre os polissulfetos isolados de *P. alliacea* que apresentam atividade antimicrobiana. **Métodos:** Este trabalho trata-se de uma revisão bibliográfica que tem por finalidade reunir os principais dados de atividade antimicrobiana de polissulfetos, importante classe de compostos encontrados em *P. alliacea*. Para isso, em uma primeira parte, foi realizado um levantamento bibliográfico de artigos publicados nas bases de dados eletrônicas PubMed/MEDLINE () e Web of Science () sem limite temporal. O levantamento bibliográfico foi realizado utilizando os seguintes descritores “*Petiveria alliacea*” combinado com os descritores “polysulfides” ou “antimicrobial” (exemplo: *Petiveria alliacea*+polysulfides). Após a reunião dos artigos pesquisados e a eliminação das duplicatas, foi realizada uma seleção dos artigos utilizando como critério de inclusão todos artigos que tratavam da atividade antimicrobiana de compostos organossulfurados do tipo polissulfetos previamente identificados/isolados da planta. Foram excluídos da revisão todos os trabalhos que não apresentavam tema relevante ao trabalho e/ou avaliavam outras atividade biológicas ou outros compostos ou trabalhos com outras espécies. Dos artigos selecionados, foram extraídos os dados de atividade antimicrobiana dos compostos que incluíram: microorganismos testados, valores de concentração inibitória mínima (CIM) e modelo experimental empregado. Apenas os compostos que apresentaram CIM < 60 µg/mL foram considerados na revisão como compostos que apresentam boa atividade antimicrobiana. **Resultados e Discussão:** O levantamento bibliográfico nas bases de dados internacionais forneceu 28 artigos, dos quais, após o uso dos critérios de inclusão/exclusão, totalizaram 4 artigos que foram utilizados no trabalho para a revisão. Polissulfetos, uma classe de compostos orgânicos que contém enxofre em suas moléculas apresentam uma vasta gama de atividades biológicas, nomeadamente anticâncer, antimicrobiana e imunomoduladora, representam os principais constituintes isolados de *P. alliacea*. Os trabalhos que avaliaram a atividade antimicrobiana destes compostos envolveram ensaios em modelos experimentais in vitro, principalmente o teste de difusão em disco e o teste de diluição em caldo. O primeiro polissulfeto isolado com atividade microbiana a partir de *P. alliacea* foi o benzil-2-hidroxi-etil trissulfeto (Szczipanski et al., 1972). Este composto foi avaliado através da técnica de

microdiluição em caldo e apresentou boa atividade antimicrobiana contra os microorganismos *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Candida albicans*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Aspergillus niger*, *Penicillium chrysogenum* e *Microsporum gypseum*. O composto apresentou valores de concentração inibitória (CIM) que variaram de 0,8 a 50 µg/mL para as bactérias e fungos avaliados. O fracionamento biomonitorado do extrato orgânico (diclorometano: metanol, 2:1, v/v) de *P. alliacea*, permitiu o isolamento dos polissulfetos antifúngicos dissulfeto de dipropila, sulfeto de dibenzila, dissulfeto de dibenzila, trissulfeto de dibenzila, tetrassulfeto de dibenzila ativos contra os fungos *Cladosporium cladosporioides* *Cladosporium sphaerospermum* exibindo CIMs que variaram de 0,1-58,0 µg/mL (Benevides et al., 2001). Kubec et al. (2003) e Kim et al. (2006) também avaliaram a atividade antimicrobiana de diferentes polissulfetos isolados de *P. alliacea*. O princípio lacrimogênico de *P. alliacea* (Z)-tiobenzaldeído S-óxido (20, 40, 100 ou 200 µg/disco), possui atividade antimicrobiana contra *C. albicans*, *Klebsiella pneumoniae*, *E. coli*, *S. aureus* e *S. agalactiae* (Kubec et al., Tiosulfinatos e seus produtos de degradação foram avaliados através do ensaio de microdiluição em caldo contra bactérias e fungos (Kim et al., 2006). Os autores observaram que dos 15 compostos avaliados, apenas os tiosulfinatos [S-(2-hidroxi)etil]fenilmetanotiosulfinato, S-benzil(2-hidroxi)etil]tiosulfinato, S-benzilfenilmetanotiosulfinato foram capazes de inibir em baixas concentrações (valores de CIM ≤ 64 µg/mL) as bactérias *Bacillus cereus*, *Mycobacterium smegmatis*, *Micrococcus luteus*, *Streptococcus agalactiae*, *S. aureus*, *E. coli*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *K. pneumoniae* e os fungos *Aspergillus flavus*, *Mucor racemosus*, *Pseudallescheria boydii*, *C. albicans*, *C. tropicalis*, e *Issatchenkia orientalis*. O polissulfeto sulfeto de benzila foi capaz de inibir em baixa concentração a bactéria *M. racemosus* (CIM de 26 µg/mL). Estes resultados encontrados nos trabalhos analisados, evidenciam que os polissulfetos representam grande potencial terapêutico no tratamento de infecções ocasionadas por diferentes bactérias e fungos. Vários polissulfetos isolados não apresentaram valores satisfatórios de atividade antimicrobiana (CIM > 60 µg/mL), o que inferimos que a atividade antimicrobiana destes compostos obedece uma relação estrutura-atividade biológica. **Conclusão:** A procura por novos agentes antimicrobianos têm aumentado nas últimas décadas, uma vez que o arsenal de antibióticos utilizados no tratamento de infecções por fungos e bactérias é bastante limitado e vem crescendo os casos de microorganismos altamente resistentes. A procura por novos agentes antimicrobianos voltou-se para a investigação de plantas medicinais com moléculas biologicamente ativas. *P. alliacea*, comumente encontrada em todos os estados brasileiros, apresenta em sua constituição uma vasta gama de compostos contendo enxofre, principalmente os polissulfetos, que apresentam excelente atividade antimicrobiana em modelos experimentais *in vitro*. Esses compostos podem justificar a atividade antimicrobiana observada em extratos da espécie e são interessantes protótipos para novas drogas antimicrobianas, porém mais estudos devem ser realizados para avaliar sua eficácia em modelos experimentais *in vivo*, bem como avaliar a sua toxicidade para seu uso seguro.

Referências Bibliográficas:

- Benevides PJC, Young MCM, Giesbrecht AM, Roque NF, Bolzani, VS. Antifungal polysulphides from *Petiveria alliacea* L. *Phytochemistry*. 2001; 57: 743-747..
- Kim S, Kubec R, Musah RA. Antibacterial and antifungal activity of sulfur-containing compounds from *Petiveria alliacea* L. *J Ethnopharmacol*. 2006; 104: 188-192.

Kubec R, Kim S, Musah RA. The lachrymatory principle of *Petiveria alliacea*. *Phytochemistry*; 2003, 63: 37-40.

Szczepanski Cv, Zgorzelak P, Hoyer GA. Isolierung, strukturaufklärung und synthese einer antimikrobiell wirksamen Substanz aus *Petiveria alliacea* L. *Arzneimittelforschung*; 1972, 22, 1975-1976.