

INVESTIGAÇÃO DO PERFIL METABOLÔMICO E AVALIAÇÃO DO POTENCIAL BIOLÓGICO DAS SECREÇÕES PARATÓIDES DOS SAPOS *Rhinella diptycha* E *Rhinella granulosa*

Elcio Daniel Sousa Barros¹

Gerardo Magela Vieira Júnior²

As secreções das glândulas paratóides (SGP) dos sapos, constituídas por alcaloides, diácidos de arginina, bufadienolídeos e bufotoxinas, apresentam várias atividades biológicas comprovadas, tais como: citotóxica, antibacteriana, antifúngica, antiviral e antimalárica. Apesar dos bufadienolídeos serem considerados os principais componentes bioativos destas secreções, não existe na literatura um método analítico para a quantificação de bufadienolídeos totais em secreções paratóides de sapos. Desta forma, o presente trabalho teve como objetivo investigar o perfil metabolômico das SGP dos sapos *Rhinella diptycha* e *Rhinella granulosa*, avaliar a toxicidade e os potenciais citotóxico, antibacteriano, antifúngico, anticolinesterásico, moluscicida, cercaricida e larvicida destas secreções, bem como desenvolver e validar o primeiro método para quantificação de bufadienolídeos totais em amostras de secreções glandulares de anuros, utilizando a técnica de espectrofotometria de absorção no UV-Vis. As amostras (13) foram obtidas por compressão manual das glândulas paratóides dos animais (sem eutanásia), observando os parâmetros: sexo, sazonalidade e ocorrência geográfica, nos meses de fevereiro e novembro de 2021, e analisadas por UPLC-QToF-MS/MS. O método proposto para a quantificação de bufadienolídeos totais baseou-se no deslocamento batocrômico induzido pela reação do grupo α -pirona dos bufadienolídeos com solução aquosa de NaOH a 5% e detecção em 356 nm, após 60 min de reação. Foram identificados 23 constituintes nas SGP de *R. diptycha* e 50 metabólitos nas SGP de *R. granulosa*. Nas secreções paratóides de *R. diptycha*, os maiores números de metabólitos foram encontrados nas fêmeas (23), em SGP obtidas durante a estação seca (22) e coletadas na cidade de Teresina (21). Dos doze extratos de *R. diptycha*, sete exibiram potencial citotóxico frente as células tumorais de próstata ($CI_{50} \leq 0,4 \mu\text{g mL}^{-1}$), três apresentaram atividade antibacteriana contra *Escherichia coli* ($CIM = 156 \mu\text{g mL}^{-1}$), dois apresentaram atividade moluscicida frente ao caramujo *Biomphalaria glabrata*

¹ Doutor em Química dos Produtos Naturais (PPGQ/UFPI) • Professor do Ensino Básico, Técnico e Tecnológico do Instituto Federal do Maranhão – *campus* Coelho Neto (Área: Química) • E-mail: elcio.barros@ifma.edu.br;

² Doutor em Química dos Produtos Naturais • Professor permanente do Programa de Pós-Graduação em Química, da Universidade Federal do Piauí (PPGQ/UFPI) • E-mail: magela@ufpi.edu.br.

($CL_{50} < 100 \text{ g mL}^{-1}$), um reduziu totalmente a viabilidade das cercárias de *Schistosoma mansoni*, um apresentou atividade contra as larvas de *Aedes aegypti* ($CL_{50} = 56 \text{ } \mu\text{g mL}^{-1}$) e nenhum inibiu o crescimento dos fibroblastos murinos (linhagem não tumoral). O extrato de *R. granulosa* apresentou citotoxicidade frente as linhagens tumorais do sistema nervoso central ($CI_{50} = 1,9 \text{ } \mu\text{g mL}^{-1}$) e da próstata ($CI_{50} = 1,6 \text{ } \mu\text{g mL}^{-1}$), potencial antibacteriano contra *Staphylococcus aureus* (CIM = $312 \text{ } \mu\text{g mL}^{-1}$), potencial para inibição da enzima acetilcolinesterase ($CI_{50} = 5,12 \text{ mg mL}^{-1}$) e não inibiu o crescimento dos fibroblastos murinos. O método desenvolvido para a quantificação de bufadienólídeos totais apresentou seletividade, robustez, linearidade ($r = 0,9999$), baixos limites de detecção ($1,3 \times 10^{-4} \text{ } \mu\text{g mL}^{-1}$) e quantificação ($3,9 \times 10^{-4} \text{ } \mu\text{g mL}^{-1}$) e taxas de recuperação do padrão (85% – 99%), repetibilidade (%DPR ≤ 5) e reprodutibilidade ($p > 0,05$) atendendo às recomendações da Conferência Internacional de Harmonização. Além disso, é um método inovador, simples, rápido, preciso e robusto para quantificação de bufadienólídeos neste tipo de matriz. Este estudo apresenta informações inéditas sobre as secreções investigadas, auxilia em pesquisas futuras envolvendo outras espécies de anuros e amplia o conhecimento químico e biológico dos sapos *R. diptycha* e *R. granulosa* encontrados no estado do Piauí.

Palavras-chave: *Rhinella*; Secreção paratóide; Bufadienólídeos; Quantificação; Bioatividades.