

Avaliação do potencial leishmanicida dos triterpenos Ácido Masticadienóico e Schinol.

Ana Cristina Silva Lopes, Luiz Felipe Domingues Passero, Beatriz Mendes Santos, Márcia Dalastra Laurenti, Adriana Bezerra de Souza. Instituto de Biociências - Campus do Litoral Paulista, Ciências Biológicas, anacris0108@hotmail.com, bolsa CNPq PIBIC 47607.

Palavras Chave: *Leishmaniose, etnofarmacologia, tratamento in vitro.*

Introdução

A leishmaniose é uma doença infecciosa negligenciada causada por protozoários parasita pertencente ao gênero *Leishmania* e ocorre em quatro continentes, com mais frequência em países subdesenvolvidos. O Brasil possui a maior biodiversidade de espécies que causam doenças em humanos e animais e o maior número de casos (OMS, 2017). Existem duas formas de leishmaniose, a visceral e a tegumentar e seus tratamentos são baseados principalmente em dois medicamentos: os antimoniais pentavalentes e a anfotericina B, os quais são extremamente tóxicos e induzem sintomas como toxicidade gastrointestinal, cardiotoxicidade e nefrotoxicidade (Rath et al, 2003; Purkait et al, 2015), limitando seu uso, portanto se faz necessário caracterizar novos compostos com ação leishmanicida e como nosso país é rico em biodiversidade e cultura, o método etnofarmacológico tem seu valor nessa prospecção.

Objetivo

Verificar os potenciais leishmanicida e citotóxico dos triterpenos presentes nos frutos de *Schinus terebinthifolius* (*Anacardiaceae*).

Material e Métodos

Utilizamos nessa pesquisa os compostos majoritários purificados de *S. terebinthifolius*, o ácido masticadienóico e o schinol que tiveram seu potencial testado contra *Leishmania (L.) amazonensis*. Formas promastigotas de *L. amazonensis* foram tratadas com os triterpenos acima em uma faixa de concentração de 0,78 a 100 µg/mL. A citotoxicidade de ambos os compostos foram avaliados em macrófagos peritoneais. Estas moléculas foram avaliadas em relação ao seu potencial anti-amastigotas intracelulares nas concentrações 15, 7,5 e 3,75 µg/mL schinol e 6, 3 e 1,5 µg/mL ácido. A miltefosina foi utilizada como controle positivo. As atividades anti-promastigotas e citotóxica foram avaliadas através de testes colorimétricos. E a atividade anti-amastigotas foi avaliada realizando contagens de parasitos intracelulares. As CE_{50} e CC_{50} foi estimada no software GraphPad Prism 6 e seus valores foram

utilizados para mensurar o índice de seletividade ($IS = CC_{50} / CE_{50}$) das moléculas.

Resultados e Discussão

Com os dados gerados pelos experimentos, pode-se atribuir valores importantes para avaliação da ação dessas moléculas em relação ao seu potencial em eliminar parasitos e não afetar a célula hospedeira. O ácido masticadienóico apresentou um índice de seletividade de 1,37, já o schinol não foi seletivo e a miltefosina teve um IS de 11,5, quando considerada a ação em promastigotas. A análise do potencial contra formas amastigotas intracelulares revelou que o ácido masticadienóico apresentou uma curva dose-resposta, na qual a maior concentração utilizada (6 µg/mL) levou a uma diminuição de aproximadamente 70% do II quando comparado ao controle infectado. Similarmente, a miltefosina apresentou uma típica curva dose-resposta. São dados interessantes, já que estudos como o de Ntalli (2010) mostram que os triterpenos de outras plantas também tem ação antiparasitária em indivíduos da família Trypanosomidae, embasando o uso desses compostos para prospecção de fármacos.

Conclusões

As moléculas purificadas tiveram uma ação leishmanicida significativa apenas em formas amastigotas intracelulares, isso é um indício que temos um precursor de um fármaco antiparasitário.

Agradecimentos

Agradeço a agencia de fomento CNPq por viabilizar essa pesquisa, ao meu orientador e aos colaboradores da FMUSP.

Organização Mundial da Saúde (OMS) – <http://www.who.int/em/>. Acesso em 10/08/2017.

Ntalli N. G., Cottiglia F., Bueno C. A., et al. Cytotoxic tirucallane triterpenoids from *Melia azedarach* fruits. *Molecules*. **2010**;15(9):5866–5877. doi: 10.3390/molecules15095866.

Purkait B, Singh R, Wasnik K, Das S, Kumar A, Paine M. Up-regulation of silent information regulator 2 (Sir2) is associated with amphotericin B resistance in clinical isolates of *Leishmania donovani*. *J Antimicrob Chemother*. **2015**; 70: 1343-56.

Rath S, Trivelin LA, Imbrunito TR, Tomazela DM, de Jesús MN, Marzal PC. Antimoniais empregados no tratamento da Leishmaniose: Estado da Arte. *Química Nova*, **2003**; 26: 550-555.