

## C. Ciências Biológicas - 10. Microbiologia - 1. Biologia e Fisiologia dos Microorganismos

### EFEITO INIBITÓRIO DO EXTRATO HEXÂNICO DE *Arrabidaea chica* (Bignoniaceae) SOBRE PEPTIDASES DE *Leishmania chagasi*

O extrato hexânico obtido das folhas de *A. chica* apresentou atividade leishmanicida. Esta atividade pode estar associada à inibição de peptidases importantes para o crescimento e infectividade de formas promastigotas de *Leishmania chagasi*.

Igor de Almeida Rodrigues<sup>1</sup>

Mariana Maria Azevedo Barros<sup>2</sup>

Francisco Celio Maia Chaves<sup>3</sup>

Celuta Sales Alviano<sup>4</sup>

Maria do Socorro Santos Rosa<sup>5</sup>

Alane Beatriz Vermelho<sup>6</sup>

1. Instituto de Microbiologia Paulo de Góes, UFRJ, Rio de Janeiro/RJ

2. Instituto de Microbiologia Paulo de Góes, UFRJ, Rio de Janeiro/RJ

3. EMBRAPA Amazônia Ocidental, Manaus/AM

4. Instituto de Microbiologia Paulo de Góes, UFRJ, Rio de Janeiro/RJ

5. Instituto de Microbiologia Paulo de Góes, UFRJ, Rio de Janeiro/RJ

6. Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup>/Orientadora - Instituto de Microbiologia Paulo de Góes, UFRJ, Rio de Janeiro/RJ

#### INTRODUÇÃO:

Dentre as doenças tropicais negligenciadas existentes a leishmaniose visceral está entre as doenças mais importantes causadas por protozoários no mundo devido a sua incidência, alta mortalidade em indivíduos não tratados e crianças desnutridas e emergência em indivíduos portadores da infecção por HIV. Os medicamentos mais usados contra a leishmaniose visceral são baseados em compostos antimoniais pentavalentes. No entanto, o tratamento é doloroso, os medicamentos são injetáveis e apresentam efeitos colaterais tóxicos, podendo ser fatais. Produtos naturais constituem uma importante fonte de novos agentes anti-microbianos com potencial para, no futuro, substituir ou complementar os tratamentos convencionais que possuam efeitos colaterais severos. *Arrabidaea chica* ou crajirú, como é conhecida popularmente, é uma planta utilizada na medicina indígena como anti-inflamatório nas inflamações uterinas e vaginais, como anti-hemorragico, cicatrizante e como agente adstringente. No presente estudo investigamos os efeitos anti-*Leishmania chagasi* do extrato hexânico *A. chica*, tendo como alvos celulares peptidases dos parasitos.

#### MÉTODOS:

Formas promastigotas de *L. chagasi*, 10<sup>6</sup> parasitas/ml, foram incubadas por 120 horas em meio PBHIL na presença ou na ausência de diferentes concentrações (1 a 1000 µ/ml) do extrato hexânico de *A. chica* à 28°C para a determinação da concentração mínima inibitória (CMI). A viabilidade dos parasitos foi avaliada pela técnica em microplaca baseada na redução da resazurina descrita por Rólon e colaboradores (2006). A ultraestrutura dos parasitos também foi avaliada por microscopia eletrônica de transmissão. Os efeitos sobre peptidases dos parasitos foram avaliadas por meio da determinação quantitativa da atividade em substrato de gelatina. Macrófagos peritoneais de camundongos infectados ou não com formas promastigotas de *L. chagasi* foram ainda tratados com concentrações inibitórias e sub-inibitórias do extrato hexânico e a eficácia na eliminação de parasitos intracelulares foi determinada pela recuperação de promastigotas, como descrito por Passero e colaboradores (2011).

#### RESULTADOS E DISCUSSÃO:

A CMI do extrato hexânico de *A. chica* para formas promastigotas de *L. chagasi* foi de 31,1 µg/ml. O extrato hexânico parece causar danos irreversíveis às células tratadas, uma vez que, quando reincubadas com concentração igual ou superior à inibitória, não são capazes de reestabelecer o crescimento. Quando avaliada a atividade de peptidases em extratos celulares de *L. chagasi*, aqueles tratados com a CMI do extrato hexânico apresentaram 100% de inibição. A concentração sub-inibitória (15,5 µg/ml) foi capaz de reduzir em aproximadamente 40% a atividade peptidásica dos lisados testados. Na avaliação da eficácia do extrato em macrófagos previamente infectados com *L. chagasi*, ambas as concentrações, CMI e sub-inibitória, reduziram o número de parasitos internalizados e não se mostraram tóxicas para as células hospedeiras.

#### CONCLUSÕES:

Desta maneira, pudemos observar que o extrato hexânico de *A. chica* apresentou atividade leishmanicida para *L. chagasi*. Sua atividade pode estar relacionada a inibição de enzimas importantes para o crescimento e infectividade dos parasitos. Além disso, nenhuma toxidez foi observada para as células do hospedeiro mamífero (macrófagos) nas concentrações utilizadas neste estudo. Tais resultados mostram o potencial de produtos naturais como o extrato de crajirú para a obtenção de compostos que poderiam ser utilizados na terapia da

leishmaniose visceral. Estudos em nosso laboratório estão em progresso para a caracterização química do extrato, bem como de seu(s) composto(s) ativo(s).

Instituição de Fomento: CAPES, FAPERJ e CNPq

Trabalho relativo a estudo/relato de caso/experiência

Palavras-chave: *Leishmania chagasi*, *Arrabidaea chica*, Inibição de peptidases