

## AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTI-MALÁRICA DA ESPÉCIE *Quassia amara*:1- ESTUDOS *IN VIVO* COM *Plasmodium berguei* EM CAMUNDONGOS (*Mus musculus*)

TEIXEIRA, S.C.F.<sup>1</sup>; ROCHA NETO, O.G.<sup>2</sup>; SOUZA, J.M.<sup>3</sup> & OLIVEIRA, S.G.<sup>4</sup>

Muitas são as espécies vegetais utilizadas na medicina popular para o tratamento das mais variadas doenças, o que vem reforçar o interesse das pesquisas neste campo. Assim, vem sendo analisada a utilização de espécies vegetais com possíveis ações anti-malárica, como a *Quassia amara*, conhecida como falsa quina ou quina-quina, é uma planta cuja área de ocorrência vai das Guianas até o Maranhão. Possui como princípio ativo a quassina, que é utilizada na terapêutica como abortivo, anti-diaréico, anti-malárico e em casos de anemias (Coimbra, 1994).

Em virtude da elevada incidência de malária, em especial na região Amazônia, torna-se necessário a busca de novas formas de tratamento para essa endemia, uma vez que a resistência medicamentosa principalmente do *Plasmodium falciparum*, tem-se apresentado como um dos grandes obstáculos as ações de controle e erradicação da malária. Manifestada inicialmente em relação a cloroquina, esta resistência atinge atualmente outras drogas alternativas que se incorporam ao arsenal terapêutico de combate à endemia, implicando uma crescente dificuldade no cuidado clínico dos pacientes e, principalmente, no controle em larga escala da doença. Com base nessas premissas, as plantas medicinais vem despertando interesse científico, devido sua baixa toxicidade e custo, visando mais do que curar algumas doenças- restituir o homem à vida natural. Pesquisas sobre o aproveitamento da quassina no combate a doenças tropicais, vem sendo intensificadas ultimamente pelos pesquisadores do Hospital Universitário João de Barros Barreto, Belém-Pa (EMBRAPA, 1998 ) e especificamente contra malária de roedores por pesquisadores do Instituto Evandro Chagas.

Testes *in vitro* com soluções aquosas obtidas a partir de liofilizado de folhas de plantas de quina naturais, mostrou atividade contra formas eritrocíticas de *P. falciparum*. nas concentrações de 0,05mg/mL e 0,125 mg/mL (Oliveira, S.C., comunicação pessoal). Testes *in vivo* no modelo *Plasmodium berghei-Mus musculus* utilizando infusos aquosos da folha na concentração semelhante a utilizada popularmente em chás e concentração aproximadamente 666 vezes superior a humana, administrados do primeiro ao quinto dia de infecção mostraram os seguintes resultados: 50% dos animais de todos os grupos, inclusive o controle não medicado, haviam morrido antes do sétimo dia; 25% dos animais do grupo controle sobreviveu até o décimo sexto dia e dos grupos experimentais até o décimo dia para a concentração menor e décimo quinto dia para a concentração maior (Souza *et al.*, 1997).

Estudos para avaliação da toxicidade da *Q.amara*, realizados por Moreira *et al.*, (1996) no mesmo modelo experimental, utilizando casca da planta, não revelaram toxicidade *in vivo* que possam ser atribuídas exclusivamente a substâncias da planta.

Baseado em dados bibliográficos delineou-se um estudo da espécie vegetal *Quassia amara*, realizando testes para avaliar sua atividade anti-malárica, partindo de preparações adequadas seguindo uma metodologia racional, além, é claro de avaliar a síntese de quassina nas diferentes partes da planta cultivadas em diferentes condições. O material utilizado no presente trabalho, faz parte da coleção de quina, estabelecida na área de plantas medicinais do campo experimental da Embrapa Amazônia Oriental. As plantas foram submetidas aos tratamentos culturais tradicionais (capina, amontoa, mulching) durante a fase experimental. O material coletado, após seco em estufa a 60 °C foi triturado em moinho e armazenado em sacos plásticos sendo posteriormente submetidos a análises fitoquímicas para doseamento de quassina pelo processo de Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (HPLC).

<sup>1</sup> Bolsista do PIBIC/CNPQ/ Embrapa Amazônia Oriental- Acadêmica do 8º semestre do Curso de Licenciatura em Biologia.

<sup>2</sup> Pesquisador Dr. da Embrapa Amazônia Oriental- Belém-PA.

<sup>3</sup> Pesquisador Dr. do Instituto Evandro Chagas – Belém – PA.

<sup>4</sup> Pesquisadora BsC. do Instituto Evandro Chagas- Belém-PA.

Não foram registrados teores de quassina em flores, folhas e sementes, das plantas cultivadas a pleno sol e semi-sombreadas à margem da capoeira, porém, análises realizadas em amostras de raízes e cascas da planta cultivadas nas mesmas condições revelaram concentrações diferentes para cada tipo de amostra, observando-se que raízes de plantas a pleno sol continham maior concentração de quassina do que as mantidas semi-sombreadas (Tabela 1).

A possível ação anti-malárica da planta será avaliada em estudos *in vivo* em camundongos albinos (*Mus musculus*), inoculados com a cepa de *P. berguei* NK 65, sensível a cloroquina. Esta cepa, isolada em Kisanga, África (Yoeli, 1965), tem sido mantida em laboratório criopreservada em nitrogênio líquido. Os animais pertencentes a uma mesma linhagem, obtidos do Biotério do IEC, serão observados durante 40 dias e após o período de quarentena serão separados em grupos G: G.I, animais doadores; G.II, animais inoculados (controle-receberão água destilada); G.III, animais inoculados e tratados com cloroquina; G.IV, G.V, G.VI e G.VII, subdivididos cada um em dois subgrupos, os quais serão tratados com infuso de cada uma das partes da planta, cultivada ao sol ou a sombra e preparadas em duas concentrações.(Tabela 2).

Inicialmente um animal será inoculado intraperitonealmente com uma amostrado nosso banco de criopreservação de *P. berguei*. No 5º dia, o animal será anestesiado com éter e por punção cardíaca o sangue será coletado em seringa contendo heparina e inoculado intraperitonealmente em 5 animais (G.I). As parasitemias destes animais serão avaliadas diariamente e por volta do 5º dia, eles serão sacrificados e o sangue coletado para o preparo do inóculo. O inóculo será estimado pela contagem de eritrócitos parasitados e não-parasitados em esfregaço de sangue total coletado com heparina, calculando-se a percentagem de eritrócitos parasitados, e o número de eritrócitos por mm<sup>3</sup> através da contagem de eritrócitos em câmara de Neubauer. Em cada camundongo serão inoculados cerca de 10<sup>3</sup> parasitas. O tratamento será iniciado no 1º dia após a inoculação e os infusos serão administrados por gavagem, uma vez a cada 24 horas, durante 5 dias. A infecção será acompanhada por 10 dias. A avaliação da eficácia da planta será realizada pelo monitoramento diário da parasitemia em esfregaço de sangue, colhido da extremidade caudal do animal, corado pelo Giemsa. Em caso de ser observado alguma evidência sugestiva da ação da planta, o período de observação dos animais será prolongado.

Tabela 1:Doseamento quantitativo de quassina extraída em duplicata de amostras de quina-quina.

Amostras	Concentração média de quassina (%)
Cascas de plantas da sombra	0.062
Raízes de planta da sombra	0.058
Cascas de plantas da sombra	0.050
Raízes de planta da sombra	0.098

Tabela 2: Distribuição dos grupos

Extratos	Grupo	Subgrupo	Número de animais
Cascas de plantas da sombra	IV	IV a	10
		IV b	10
Raízes de planta da sombra	V	Va	10
		Vb	10
Cascas de plantas da sombra	VI	VIa	10
		VIb	10
Raízes de planta da sombra	VII	VIIa	10
		VIIb	10

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- CORRÊA, M.P. Dicionário de Plantas Úteis do Brasil. Rio de Janeiro: vol. V, 1974.
- MARQUEZ, A.C. & CARDENAS G.H. Combate á Malária no Brasil. situação atual e perspectivas. *Revistas da Sociedade Brasileira de Medicina de Tropical*, V.27, sup. 1. II, p.91-108, out-dez 1994.
- Diagnóstico e Tratamento no Controle da Malária, Manual para pessoal de saúde de nível médio, Brasília, 1995.
- Embrapa, Relatório do Subprojeto 07.0.95.005.03, SINSEP, Embrapa Amazônia Oriental, 10 p.
- COIMBRA, R. Manual de Fitoterapia. 2 ed. Belém: CEJUP, 1994. 335 p.
- DISTASI, L.C., HIRUMA.C., GUIMARÃES. E.M. et al. Plantas Medicinais da Amazônia, São Paulo: Ed. UNESP, 1989. P. 127-128.
- CARVALHO, L.H., BRANDRÃO, M.G.H., SANTOS FILHO, D., LOPES, J.L.C. and KRETTLI, A.V., *Brazilian Journal of Medical biological Reserarch* 24: 1113-1123, 1991.
- MOREIRA, C.C., ROCHA NETO, O.G., SOUZA, J.M.. Relatório do PIBIC/IEC, Junho 1997.
- SOUZA, K.J.F., SAWADA, H.T.C., VASCONCELOS, F.K. e AZEVEDO. M.E.C. Avaliação da eventual atividade terapêutica da planta *Quassia amara* L. na infecção experimental em camundongos pelo *Plasmodium berghei* 1997, Instituto Evandro Chagas/FNS, Centro de Ensino Superior do Pará.