

## AVALIAÇÃO DA AÇÃO LEISHMANICIDA DO ÓLEO ESSENCIAL DE *TETRADENIA RIPARIA* EM *LEISHMANIA (VIANNIA) BRAZILIENSIS*

Ana Paula Desiree de Oliveira (PIBIC/FA/AFUEM); Mariana de Souza Terron Monich; Maria Valdrinez Campana Lonardoní (Orientador). Email:

[mvclonardoní@uem.br](mailto:mvclonardoní@uem.br)

Universidade Estadual de Maringá, Centro de Ciências da Saúde,  
Maringá/Pr

### Ciências da Saúde / Análises Clínicas e Biomedicina

PALAVRAS-CHAVE: Óleos essenciais; Leishmaniose; Fitoterapia.

### Resumo

A leishmaniose tegumentar (LTA) é uma doença parasitária importante no cenário mundial e na América do Sul o Brasil é responsável por 90% dos casos. O tratamento da LTA é feito com antimoniais pentavalentes, que tem administração parenteral e causa inúmeros efeitos adversos, os quais podem levar os pacientes ao abandono do tratamento. O óleo essencial de *Tetradenia riparia* (TrEO) tem atividade contra formas promastigotas e amastigotas de *Leishmania (L.) amazonensis*, mas a sua atividade para *Leishmania (Viannia) braziliensis*, agente da forma cutâneo-mucosa, ainda não é conhecida. O objetivo deste estudo foi investigar a atividade anti-Leishmania do óleo essencial de *T. riparia* para formas amastigotas de *L. (V.) braziliensis*. Para isso, formas amastigotas destes parasitos foram cultivadas em macrófagos J774.A1 e tratadas com óleo essencial de *T. riparia* nas concentrações de 44,5, 89,0, 178,0 e 356,0  $\mu\text{M}$  durante 24 e 48 h e em seguida coradas pelo Giemsa. Após 24h os índices de infecção e o percentual de inibição em relação a culturas-controle não tratadas foram de 231,9 (29,7%), 190,4 (42,3%), 126,1 (61,8%), e 54,4 (83,5%), respectivamente. Após 48 h, foram 244,4 (41,8%), 176,8 (57,9%), 126,4 (69,9%), e 50,8 (87,9%), respectivamente. Estes resultados sugerem que o óleo essencial de *T. riparia* tem atividade contra *L. (V.) braziliensis*. Os dados obtidos neste estudo reforçam a atividade deste óleo essencial para espécies do gênero *Leishmania* e justificam a continuidade dos estudos em busca de novos fármacos para o tratamento da LTA.

### Introdução

A leishmaniose tegumentar americana (LTA) é uma doença endêmica no Brasil, com ocorrência em todos os estados, onde acomete pessoas de todas as faixas etárias e de ambos os sexos [BRASIL,2010]. As espécies mais frequentes no Brasil são a *L. (V.) braziliensis*, agente das formas cutânea e mucocutânea, a *L. (L.) amazonensis*, agente da leishmaniose

cutânea e disseminada, e a *L. infantum chagasi*, envolvida na forma visceral da doença [BRASIL,2010]. Os vetores das leishmanioses são os insetos flebotomíneos, conhecidos popularmente como mosquito-palha [GONTIJO, B.; CARVALHO, M. L. R, 2003]. Nos vetores os protozoários se multiplicam no trato digestivo, como formas promastigotas, que são inoculados nos hospedeiros vertebrados, durante o repasto sanguíneo. A seguir, infectam as células do sistema fagocitário mononuclear, principalmente os macrófagos, onde se multiplicam como formas amastigotas [SILVEIRA, 2004].

O tratamento das leishmanioses é baseado na utilização de antimoniais pentavalentes, porém os resultados obtidos não são satisfatórios, principalmente devido à alta toxicidade e falha terapêutica [BRASIL,2010]. Portanto, o desenvolvimento de novos fármacos, de baixo custo para o tratamento das leishmanioses se tornou prioridade. Nos últimos anos, tem sido dada atenção considerável aos estudos com plantas, na tentativa de procurar novas drogas leishmanicida. A planta *Tetradenia riparia* é conhecida popularmente como 'mirra' e utilizada na medicina popular nas comunidades africanas, que a cultivam para o tratamento de inúmeras doenças. No Brasil, essa planta é mais utilizada como planta ornamental e incenso.

Estudos realizados no Laboratório de Leishmanioses da UEM mostraram que o óleo essencial de *T. riparia* (TrEO) tem inibe o crescimento de formas promastigotas e amastigotas de *L. (L.) amazonensis*, além de modular mediadores imunológicos na direção da resolução da infecção [DEMARCHI, et al, 2016]. Entretanto, até onde se sabe, a ação do óleo essencial de *T. riparia* sobre *L. (V.) braziliensis* ainda não foi investigada. O estudo da ação do TrEO pode resultar numa proposta terapêutica promissora para o tratamento da infecção por *Leishmania (Viannia) braziliensis*. Deste modo, este trabalho tem como objetivo investigar a ação leishmanicida deste óleo essencial em formas amastigotas cultivadas em macrófagos J774.A1.

## Materiais e métodos

### Parasitas

*L. (V.) braziliensis* (MHOM/BR/1977/LTB0016) foi cultivada a 25°C em meio de cultura 199, pH 7,2, suplementado com 10 % (v/v) de soro fetal bovino, 2 mM de L-glutamina, 100 UI/mL de penicilina G e 100 µg/mL de sulfato de estreptomicina. Os parasitos foram mantidos por subcultivos periódicos.

### Cultivo de macrófagos J774.A1

Os macrófagos da linhagem J774.A1 foram cultivados a 37 °C, em atmosfera com 5% de CO<sub>2</sub> e pH 7,6 em meio RPMI 1640 suplementado com 10% (v/v) de soro fetal bovino e antibióticos. As células foram mantidas por subcultivos periódicos.

### Atividade anti-*Leishmania* sobre formas amastigotas

Macrófagos J774.A1 foram cultivados sobre lamínulas de vidro em microplacas de 24 poços, incubados por 48 horas a 37°C com 5% de CO<sub>2</sub>,

infectados com *L. (V.) braziliensis* e tratados com o TrEO nas concentrações 44,5, 89,0, 178,0 e 356,0  $\mu\text{M}$ . Macrófagos não tratados com TrEO foram utilizados como controle. Após 24 e 48 h, as lamínulas foram coradas com Giemsa e analisadas ao microscópio, sendo obtido o índice de infecção (Ii), que é dado pela multiplicação da percentagem de macrófagos infectados pelo o número médio de parasitos por célula.

## Resultados e Discussão

Após 24h de cultivo, observou-se que o TrEO reduziu o índice de infecção em macrófagos J774.A1 tratados com as concentrações 44,5, 89,0, 178,0 e 356,0  $\mu\text{M}$  em 29,7% (Ii: 231,9), 42,3% (190,4), 61,8% (126,1), e 83,5% (54,4). Este efeito também foi observado após 48 h de tratamento, quando o índice de infecção e o percentual de inibição foram de 244,4 (41,8%), 176,8 (57,9%), 126,4 (69,9%), e 50,8 (87,9%), respectivamente (Tabela 1).

**Tabela 1:** Atividade de *T. riparia* sobre formas amastigotas de *Leishmania (Viannia) braziliensis*

	<i>T. riparia</i> ( $\mu\text{M}$ )				
	Controle	44,5	89	178	356
24h	330,0*	231,9 (29,7)	190,4 (42,3)	126,1 (61,8)	54,4 (83,5)
48h	420,1	244,4 (41,8)	176,8 (57,9)	126,4 (69,9)	50,8 (87,9)

\*: Índice de infecção; ( ) % de inibição em relação às culturas controles não tratadas.

## Conclusões

Os resultados obtidos neste estudo sugerem que a ação do óleo essencial de *T. riparia* pode resultar numa proposta terapêutica promissora para o tratamento da infecção por *Leishmania (Viannia) braziliensis*, justificando a realização de mais estudos sobre esta espécie vegetal.

## Agradecimentos

À Fundação Araucária, ao CNPq e ao Laboratório de Imunologia Clínica da Universidade Estadual de Maringá.

## Referências

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana**, 2ª Ed, Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2010.

GONTIJO, B.; CARVALHO, M. L. R. Leishmaniose tegumentar americana. **Revista Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, 36(1): 71-80, 2003.

SILVEIRA, F. T.; LAINSON, R.; CORBETT, C. E. Clinical and immunopathological spectrum of American cutaneous leishmaniasis with special reference to the disease in Amazonian Brazil: a review. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v.99, n.3, p.239-251, 2004.

CARDOSO, B. M; MELLO, T. F. P; LOPES, S. N, DEMARCHI, I. G; LERA D. S. L; PEDROSO, R. B; CORTEZ, D. A; GAZIM, Z. C; ARISTIDES, S. M. A.; SILVEIRA, T. G. V; LONARDONI, M. V. C. Antileishmanial activity of the essential oil from *Tetradenia riparia* obtained in different seasons. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v.110, n.8, p.1024-1034, 2015.

DEMARCHI, I. G.; TERRON, M. S.; THOMAZELLA, M. V.; MOTA, C. A.; GAZIM, Z. C.; CORTEZ, D. A. G.; ARISTIDES, S. M. A.; SILVEIRA, T. G. V. & LONARDONI, M. V. C. Antileishmanial and imunomodulatory effects of the essential oil from *Tetradenia riparia* (Hochstetter) Codd. **Parasite Immunology**, v.38, n.1, p.64, 2016.