

# Plantas da Caatinga: promissora atividade antitricomonádídeos

Silva N.L.F., Tasca T.

Laboratório de Pesquisa em Parasitologia, Faculdade de Farmácia, UFRGS.

## INTRODUÇÃO

*Trichomonas vaginalis* coloniza o trato urogenital humano causando a tricomonose, a doença sexualmente transmissível (DST) não viral mais comum no mundo, com uma incidência de 276 milhões de novos casos/ano<sup>1</sup>. Em mulheres, *T. vaginalis* produz severa vaginite, mas também casos assintomáticos. Em homens, geralmente a tricomonose é assintomática<sup>2</sup>. O tratamento envolve fármacos do grupo dos 5'-nitroimidazóis, como o metronidazol e o tinidazol, sendo estes os únicos fármacos aprovados pelo FDA (*Food and Drug Administration*). Embora o tratamento seja efetivo, efeitos adversos são frequentes, tais como o risco de efeitos carcinogênicos e teratogênicos<sup>3</sup> e uma prevalência de 10% de isolados resistentes vêm sendo observada<sup>4</sup>.

Outra espécie de tricomonádídeo patogênico, entretanto com importância na medicina veterinária, é o *Tritrichomonas foetus*, causador da tricomonose bovina, doença sexualmente transmitida por coito e inseminação artificial. A tricomonose bovina apresenta distribuição mundial, geralmente apresenta um quadro assintomático em touros, caracterizando-os como carreadores do parasito. Em vacas, a infecção é uma das principais causas de aborto espontâneo e infertilidade, causando perdas econômicas significativas. Atualmente, não existem fármacos aprovados pelo FDA para o tratamento da tricomonose bovina.

Considerando o impacto da tricomonose humana em saúde pública e o crescente número de casos de resistência; a elevada prevalência da tricomonose bovina e das significativas perdas econômicas; fica evidente a necessidade de novas alternativas para o tratamento das parasitoses.

Produtos naturais são fontes promissoras de novos compostos e vêm sendo utilizados no tratamento de diversas doenças ao longo dos anos<sup>5</sup>. A Caatinga é o único bioma exclusivamente brasileiro, sujeito a condições ambientais diferenciadas, como altas temperaturas e baixos índices pluviométricos. Esses aspectos ecológicos contribuem para a existência de uma flora característica nesse bioma, a qual é amplamente utilizada pela população para o tratamento de diversas doenças. Neste sentido a Caatinga representa uma fonte imensurável de compostos farmacologicamente ativos. Nesse contexto, este estudo teve por objetivo determinar a atividade anti-*T. vaginalis* e anti-*T. foetus* *in vitro* dos extratos obtidos a partir de plantas A, B e C oriundas da Caatinga.

## METODOLOGIA

### • Obtenção de extratos e frações

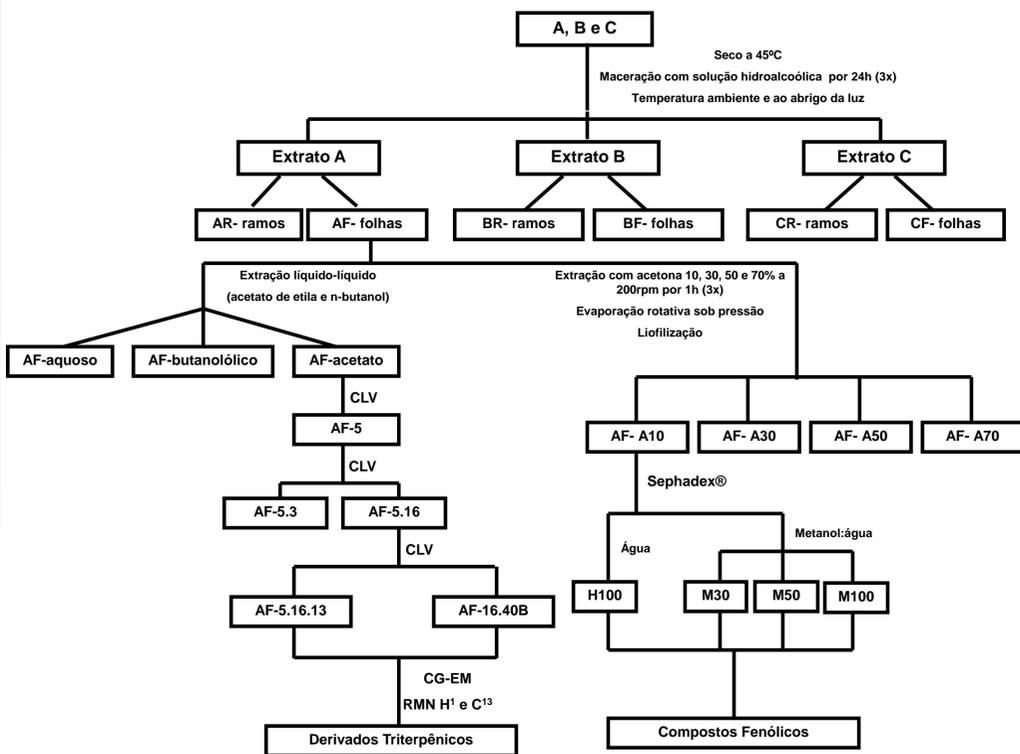


Figura 1. Fluxograma para obtenção dos extratos e frações obtidos a partir das plantas A, B e C. CLV – cromatografia líquida a vácuo; CG-EM – cromatografia gasosa acoplada ao espectrômetro de massas; RMN – ressonância magnética nuclear de hidrogênio e carbono.

### • Ensaios biológicos

Para os ensaios, foram utilizados os isolados TV-30236 de *T. vaginalis*, da American Type Culture Collection (ATCC), e TFK de *T. foetus*. Os parasitos foram cultivados em meio tripticase-extrato de levedo-maltose (TYM) pH 6,0 e 7,2, respectivamente, suplementado com 10% de soro bovino inativado<sup>6</sup>.

O screening foi realizado em microplacas de 96 poços e a concentração de extrato utilizada foi de 1,0 mg/mL. Os parasitos foram adicionados em cada poço na densidade de  $1,0 \times 10^5$  trofozoítos/mL. Nos ensaios, as microplacas foram mantidas a 37°C por 24 horas em estufa de CO<sub>2</sub>. Três controles foram realizados: controle positivo – 100 µM de metronidazol; controle negativo – trofozoítos em meio TYM e; controle do veículo – DMSO 0,6%. Após o período de incubação, os trofozoítos foram observados sob microscopia óptica e a atividade foi determinada avaliando a motilidade e morfologia dos parasitos em comparação com o controle negativo. Após o tempo de incubação, a atividade das frações foi determinada por contagem em hemocitômetro, utilizando o corante Trypan Blue como corante de exclusão. A viabilidade foi determinada como a porcentagem de trofozoítos viáveis em relação ao controle negativo (100% de trofozoítos viáveis).

## REFERÊNCIAS

- World Health Organization and Estimates, Geneva, Switzerland, 2012.
- Secor, W.E., Meites, E., Starr, M.C., Workowski, K.A. Am J Trop Med Hyg., v. 90, n. 5, p. 800-4, 2014.
- Moreno, S.N. and DoCampo R.. Environ Health Perspect, v. 64, p. 199-208, 1985.
- Narcisi, E.M. and Secor, W. E.. Antimicrob Agents Chemother, v. 40, n. 5, p. 1121-5, 1996.
- Cordell G. A.. Phytochemistry, v. 40, p. 1585-1612, 1985.
- Diamond, L. S., J. Parasitol. n.137, p.171-178, 1957.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

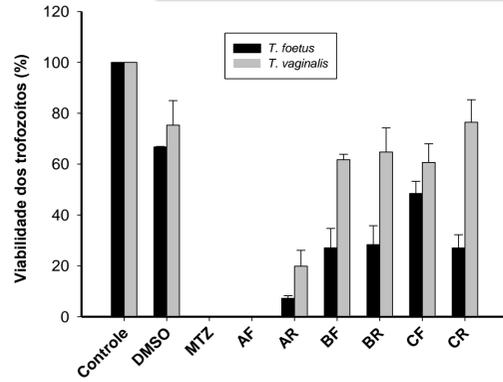


Figura 2. Efeito dos extratos obtidos a partir das folhas e ramos das plantas A, B e C na viabilidade de trofozoítos do isolado de *T. vaginalis* e do isolado de *T. foetus*. Controle – meio TYM; DMSO – veículo de solubilização das amostras; MTZ – metronidazol 100 µM; AF e AR – extrato bruto de folhas e ramos da planta A; BF e BR – extrato bruto de folhas e ramos da planta B; CF e CR – extrato bruto de folhas e ramos da planta C; extratos da planta A apresentaram atividade antiparasitária superior a 75%.

A partir destes resultados, foi realizado fracionamento e purificação do extrato obtido das folhas da planta A. Nas figuras 3, 4, 5 e 6 observa-se a atividade das diferentes frações obtidas.

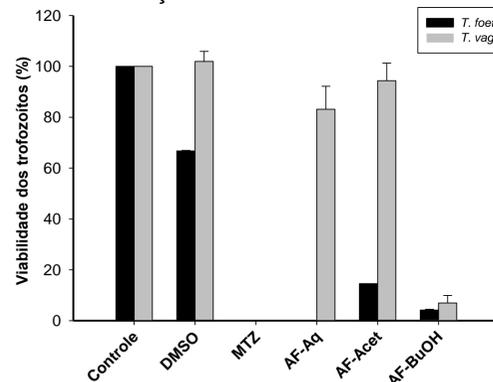


Figura 3. Efeito das frações do extrato obtido a partir das folhas da planta A na viabilidade de trofozoítos do isolado de *T. vaginalis* e do isolado de *T. foetus*. Controle – meio TYM; DMSO – veículo de solubilização das amostras; MTZ – metronidazol 100 µM; AF-BuOH – fração butanólica; AF-Aq – fração aquosa; AF-Acet – fração acetato. A fração AF-Aq reduziu a viabilidade do *T. foetus* em 100%. A fração butanólica reduziu a viabilidade de ambos os parasitos em mais de 90% e a fração acetato reduziu em mais de 80% a viabilidade do *T. foetus*.

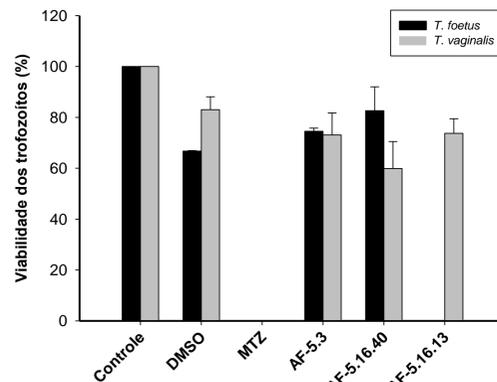


Figura 4. Efeito das frações do extrato obtido a partir das folhas da planta A na viabilidade de trofozoítos do isolado de *T. vaginalis* e do isolado de *T. foetus*. As frações AF-5.3 e AF-5.16.40 demonstraram baixa atividade frente aos dois organismos. A fração AF-5.16.13 foi testada apenas frente ao isolado de *T. vaginalis*, devido ao baixo rendimento, apresentando baixa atividade.

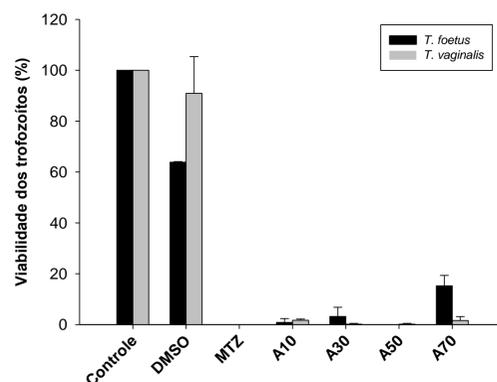


Figura 5. Efeito das frações do extrato obtido a partir das folhas da planta A na viabilidade de trofozoítos do isolado de *T. vaginalis* e do isolado de *T. foetus*. Todas reduziram a viabilidade de *T. foetus* e *T. vaginalis* em mais de 80%.

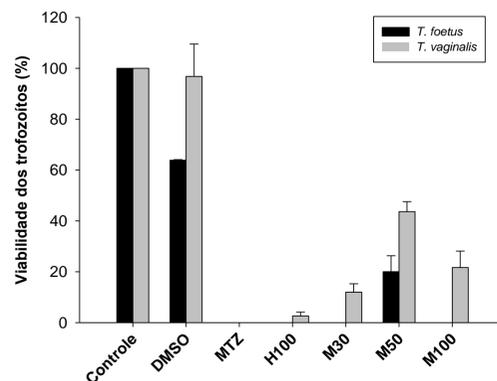


Figura 6. Efeito das frações do extrato obtido a partir das folhas da planta A na viabilidade de trofozoítos do isolado de *T. vaginalis* e do isolado de *T. foetus*. A fração H100 reduziu a viabilidade do *T. vaginalis* em mais de 97,3% e a viabilidade de *T. foetus* em 100%.

## CONCLUSÕES

Os resultados indicam que a planta A apresenta uma excelente atividade anti-*T. vaginalis* e anti-*T. foetus*, demonstrando o destacável potencial farmacológico das espécies vegetais oriundas da Caatinga. Os resultados obtidos a partir dos ensaios com as frações demonstram que as frações mais apolares apresentaram pouca atividade antiparasitária. Em contrapartida, as frações mais polares demonstraram uma atividade mais significativa, sugerindo que o composto responsável pela atividade anti-*T. vaginalis* e anti-*T. foetus* apresentadas pelo extrato e frações obtidos a partir das folhas da planta A seja um metabólito secundário de caráter polar. Neste sentido, estudos estão em andamento para purificar e elucidar os compostos responsáveis pela atividade antiparasitária.

Além disso, o estudo corrobora com a importância dos produtos naturais como fontes de novas moléculas ativas e desenvolvimento de novos fármacos, contribuindo fortemente na busca de alternativas para o tratamento destas infecções.

### AGRADECIMENTOS