

Avaliação do potencial anti-chagásico *in vitro* e *in vivo* de cromenos de espécies de Piperaceae

Jonas da Silva Mota^{*1,4} (PG), João Marcos Batista Junior¹(PG), Adriana Aparecida Lopes¹(PG), Daniela Luz Ambrósio² (PG), Gabriela Duó Passerini² (PG), Regina Maria Barreto Cicarelli² (PQ), Vanderlan da Silva Bolzani¹(PQ), Massuo Jorge Kato³(PQ) e Maysa Furlan¹(PQ).

[*jmota@iq.com.br](mailto:jmota@iq.com.br)

1NuBBE- Núcleo de Biossíntese Bioensaio e Ecofisiologia de Produtos Naturais – Instituto de Química da Universidade Estadual Paulista – Unesp – C. P. 355 – 14800-900 – Araraquara, SP. 2Faculdade de Ciências Farmacêuticas – UNESP - Rodovia Araraquara/Jaú Km 1- CP 50214801-902 - Araraquara - SP. 3Instituto de Química – Universidade de São Paulo, São Paulo SP – Prof. Lineu Prestes 748 b 11 T, 4UEMS – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul, Dourado-MS.

Palavras Chave: anti-chagásico, cromenos, Piperaceae, ensaio *in vivo*

Introdução

Desde a descoberta da doença de Chagas pelo médico Carlos Chagas em 1909 até os dias atuais foram realizadas inúmeras tentativas de tratamento com os fármacos nifurtimox e benznidazol. Diante da baixa eficácia e elevada toxicidade destes, faz-se necessário a pesquisa de novos agentes terapêuticos. Para tanto, produtos naturais têm sido estudados na busca de novos protótipos anti-parasitários. No presente trabalho objetivou-se a avaliação da atividade tripanocida *in vitro* e *in vivo* de cromenos isolados das espécies: *Piper aduncum*, *P. gaudichaudianum*¹ e *Peperomia obtusifolia*, além de análogos gerados por modificação estrutural.

Resultados e Discussão

Nos ensaios *in vitro* utilizou-se a forma epimastigota da cepa Y de *Trypanosoma cruzi*. Os cromenos foram diluídos de forma a se obter a concentração de 0,333 mg/mL em 10⁵ células/poço. Em placa de microtitulação de 96 poços foram efetuadas diluições seriadas de ordem 3. Em outras duas colunas foram efetuados o controle negativo e o controle positivo benznidazol. Para a visualização da atividade, foi utilizada a contagem do número de parasitas viáveis em câmara de Neubauer.

Para o ensaio *in vivo*, 18 camundongos da linhagem isogênica Balb/C, pesando entre 16-18g, foram inoculados com 1,5 x 10⁴ formas tripomastigotas por via intraperitoneal. As contagens dos parasitas foram feitas de acordo com o método Brener². Para estabelecer o padrão de infecção, foram obtidos esfregaços de sangue fresco pelo corte da cauda dos camundongos a partir do segundo dia de infecção, 3 vezes por semana até negatificação. Os animais foram divididos em 8 grupos compostos por seis animais: um com camundongos saudáveis, um contendo animais infectados, porém não tratados, um contendo animais infectados e tratados com DMSO (solvente utilizado para solubilização das substâncias testes e padrão positivo), 4 grupos testes e um com animais

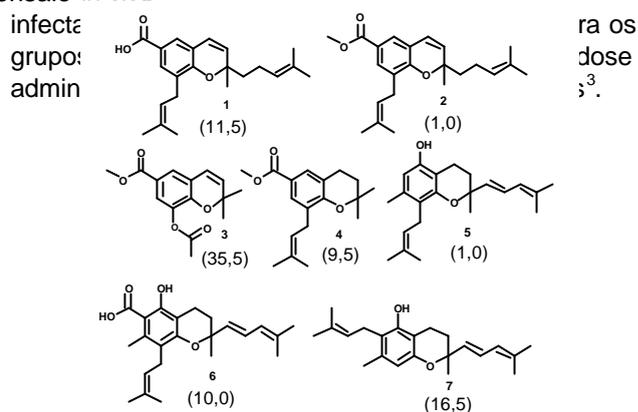


Figura 1: Cromenos de espécies de *Piper* e *Peperomia* e valores de Cl₅₀ em µg/mL.

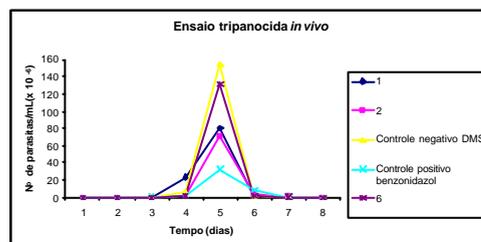


Gráfico 1. Efeito das substâncias avaliadas em comparação ao controle positivo e negativo

Conclusões

No presente trabalho foi possível avaliar a da atividade tripanocida *in vitro* de cromenos naturais e análogos, bem como o avanço nos estudos através da avaliação da atividade *in vivo* dos mais potentes. Dentre as substâncias avaliadas merecem destaque 1-2 que reduziram a parasitemia pela metade, além de 5 que mostrou-se muito tóxica e não consta no gráfico.

Agradecimentos

À FAPESP, BIOTA-FAPESP E CNPq e UEMS pelo auxílio à pesquisa e bolsas concedidas.

-
- ¹ LAGO, J. H. G *et al.* **J. Nat. Prod.**, 67, 1783, 2004.
² BASTOS, J. K. *et al.* **Planta Medica**, 65, 541, 1999.
³ BRENER, Z. **Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo**, 4, 389, 1962.