

(-)-O-Metilcubebina: Efeito na separação dos casais de vermes adultos de *S. mansoni*.

Márcio L. A. e Silva¹ (PQ), Ana Carolina Pereira¹ (PG)*, Guilherme V. Símaro¹ (IC), Camila D. Souza¹ (IC), Lizandra G. Magalhães¹ (PG), Priscilla P. Luz¹ (PG), Karen C. S. Rezende¹ (PG), Jairo K. Bastos² (PQ), Patrícia M. Pauletti¹ (PQ), Ana H. Januário¹ (PQ), Wilson R. Cunha¹ (PQ).

¹Universidade de Franca, Av. Dr. Armando Salles de Oliveira, 201, 14404-600, Franca-SP, Brasil. ²Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo, Av. do Café s/n, 14040-903, Ribeirão Preto-SP, Brasil.-USP.

Palavras Chave: Lignanas, (-)-O-metilcubebina, Esquistossomose, *S. mansoni*.

Introdução

No Brasil a esquistossomose, é causada pelo *Schistosoma mansoni*, cerca de 42 milhões de pessoas estão vivendo em áreas de risco, e aproximadamente 7 milhões estão infectados¹. O Praziquantel (PZQ) é atualmente a única droga efetiva disponível para o tratamento de infecções causadas por espécies de *Schistosoma*. Porém, estudos têm mostrado que algumas lignanas isoladas de sementes secas da *Piper cubeba* apresentam atividade biológica². Assim, o objetivo deste trabalho foi avaliar o efeito (-)-O-metilcubebina (Figura 1) na separação dos casais de vermes adultos de *S. mansoni* e na lovoposição *in vitro*.

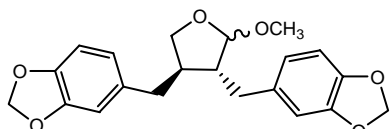


Figura 1. Estrutura química da (-)-O-metilcubebina.

Resultados e Discussão

A obtenção de (-)-O-metilcubebina foi realizada partindo de (-)-cubebina segundo Souza et al., 2005², e avaliada em casais de vermes adultos de *S. mansoni* utilizando diversas concentrações (12,5-200 μ M) do composto diluído em DMSO. O efeito da (-)-O-metilcubebina foi observado utilizando microscópio invertido com descrito por Magalhães et al., 2009¹.

Como observado na Figura 2 todos os casais de parasitas separaram-se em machos e fêmeas nas concentrações de 50, 100 e 200 μ M após 24h de tratamento. Na concentração de 25 μ M as maiorias dos casais encontravam-se separados em 24h, por outro lado, na concentração de 12,5 μ M somente 25 % dos casais se separaram durante todo o período analisado. Os casais de vermes do controle negativo (0,1% DMSO) permaneceram 100% pareados durante todo o experimento.

Outros parâmetros como, mortalidade, alteração no tegumento e redução na atividade motora foram avaliados, no entanto, não foram observados diferenças quando comparado com o controle negativo.

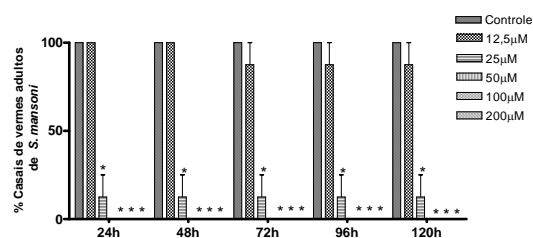


Figura 2: Efeito de (-)-O-metilcubebina na separação dos casais de vermes adultos de *S. mansoni*. *P<0.05. Controle meio RPMI com 0,1% de DMSO.

Ao avaliar o número de ovos, verificou-se uma inibição de aproximadamente 95% no número de ovos liberados em cultura após 120hrs de incubação com (-)-O-metilcubebina nas concentrações de 50- 200 μ M. Essa drástica diminuição deve-se ao fato da separação de todos os casais de vermes adultos. Por outro lado, nas concentrações de 12,5 e 25 μ M observou-se uma diminuição significativa no número de ovos quando comparado com o controle negativo.

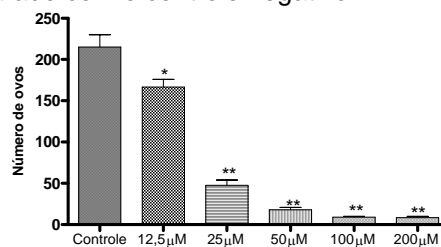


Figura 3: Efeito de (-)-O-metilcubebina na ovoposição. *P<0.05, **P<0.001. Controle meio RPMI com 0,1% de DMSO.

Conclusões

Os resultados apresentados mostram a possibilidade de começar um trabalho promissor para entender os efeitos de (-)-O-metilcubebina na embriogênese do parasita *S. mansoni*.

Agradecimentos

FAPESP, CNPq e CAPES

¹ Magalhães LG et al. *Parasitol Res.* 2009, 104, 1197.

² Souza, V. A et al. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2005, 15, 303.