

# Leishmaniose X Plantas Medicinais

Prof. Msc. Rogério Alexandre Nunes dos Santos

Laboratório de Farmacognosia da Universidade de Cuiabá

rogerio-alexandre@uol.com.br

O uso empírico de plantas medicinais pela população têm demonstrado que caule, raízes, folhas, sementes e frutos de plantas têm eficiência na cura de diversos males, suscitando assim grande interesse no estudo científico destas plantas.

Nos últimos anos, as plantas tornaram-se uma importante fonte de produtos naturais biologicamente ativos; 25% dos medicamentos do mercado farmacêutico possuem extratos em sua composição, alguns dos quais têm sido usados como matéria-prima de drogas semi-sintéticas (Bergmann et al., 1997).

A observação das propriedades terapêuticas de produtos naturais tem levado à pesquisa dos princípios ativos de várias espécies vegetais. Metabólitos secundários tais como alcalóides, terpenóides, flavonóides, considerados no passado como inativos, são hoje ferramentas importantes no tratamento e investigação clínica.

Compostos que estimulam o sistema imune são úteis quando usados como adjuvantes no tratamento de certas doenças causadas por fungos, bactérias e protozoários, como na leishmaniose.

No caso da leishmaniose, estudos químicos e imunofarmacológicos têm sido realizados com o intuito de encontrar novos compostos menos tóxicos, economicamente mais viáveis de efeito específico e que reverta a resistência do parasita às drogas.

Dentre as numerosas plantas com potencial na modulação da resposta imune na leishmaniose, a *Kalanchoe pinata* tem demonstrado efeito sobre a redução das lesões em camundongos de linhagem susceptível pelo aumento da produção de óxido nítrico por macrófagos (Bergmann et al., 1997).

Outra espécie *Solanum lyratum Thunb* (Solanaceae), utilizada na medicina Coreana, também aumenta a produção de óxido nítrico produzido por células da cavidade peritoneal de camundongos, o que sugere possível atividade terapêutica no tratamento da leishmaniose (Kim et al., 1999).

O efeito leishmanicida dos compostos isolados das espécies vegetais tem sido avaliado *in vitro* sobre formas promastigostas e/ou amastigota de *Leishmania*; dentre eles terpenóides de *Artemisia annua* (Yang et al., 1992), de *Peperomia galioides* (Mahiou et al., 1995) e de *Guarea rhopalocarpa* (Camacho et al., 2000); aminoglicosteróides e aminosteróides de *Holarrhena curtisii* (Kam et al., 1997), naftoquinonas de *Pera benensis* (Fournet et al., 1992; Kayser et al., 2000), iridóides glicosídicos de *Picrorhiza kurroa* (Mittal et al., 1998); flavonóides de *Centrolobium sclerophyllum* (Araújo et al., 1998) e neolignanas de *Virola surinamensis* (Barata et al., 2000).

Além destes compostos, os alcalóides também têm sido muito estudados quanto ao seu potencial leishmanicida. Muitos destes alcalóides são do tipo isoquinolínico isolados de espécies vegetais nativas bolivianas, utilizadas pelos indígenas quimane dentre elas: o *Cardiopetalum calophyllum*, a *Abuta rufescens* e a *Abuta pahni* (revisto por Fournet et al., 1992).

Dentre os alcalóides bisbenzilisoquinolínicos, a isotetrandrina isolada da *Limaciopsis loangensis* da família Menispermaceae tem efeito leishmanicida similar ou maior que o glucantime em modelos experimentais *in vivo* sobre a infecção causada por *Leishmania amazonensis* e *Leishmania venezuelensis* (Fournet et al., 1992). Foram também isolados dois alcalóides quinolínicos di-substituídos da *Galipea longiflora* da família Rutaceae, que apresentam efeito leishmanicida *in vivo* da infecção causada por estas duas espécies de *Leishmania* (Fournet et al., 1993)

Além de apresentarem efeito sobre a leishmaniose do Novo Mundo em camundongos, estudos toxicológicos de alguns dos alcalóides bisbenzilisoquinolínicos sugerem que estes não causam efeitos tóxicos em doses bioativas, em curto prazo de tempo (Fournet et al., 1993).

ARAÚJO, C.A.C., ALEGRIO, L.V. & LEON, L.L. Antileishmanial activity of compounds extracted and characterized from *Centrolobium sclerophyllum*. **Phytochemistry** v.49 p751-754, 1998.

BARATA, L.E.S., SANTOS, L.S., FERRI, P. H., PHILLIPSON, J.D., PAINE, A. & CROFT, S.L. Anti-leishmanicidal activity of neolignans from *Virola* species and synthetic analogues. **Phytochemistry** v. 55 p 589-595, 2000.

BERGMANN, B.R., COSTA, S.S. & MORAES, V.L.G. **Brazilian medicinal plants: A rich source of immunomodulatory substances.** Brazilian Journal Association for the Advancement of Science v. 49 p 395-402, 1997.

CAMACHO, M.R., PHILLIPSON, J.D., CROFT, L.S., KIRBY, G.C., WARHURST, D.C. & SOLIS, P.N. Terpenoids from *Guarea rhopalocarpa*. **Phytochemistry** v. 56 p 203-210, 2000.

FOURNET, A., BARRIOS A.A., MUNÕZ, V., HOCQUEMILLER & CAVÉ A., Effects of natural naphthoquinones in BALB/c mice infected with *Leishmania amazonensis* and *L. venezuelensis*. **Annals of Tropical Medicine Parasitology** v. 43 p 219-222, 1992.

FOURNET, A. MUNÕZ, A. B. C., CAVÉ A., & HOCQUEMILLER, R., Effect of some bisbenzylisoquinoline alkaloids on American *Leishmania* sp. in BALB/c mice. **Phytoterapy Research** v. 7 p 281-284, 1993.

FOURNET, A. MUNÕZ, ARIAS A. R., MUÑOZ, V., HOCQUEMILLER, R., CAVÉ A & BRUNETON, J., 2- Substitute quinoline alkaloids as pontecial antileishmanial drugs. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy** v. 37p 859-863 , 1993.

KAM, T.S., SIM, K.M., KOYANA, T., TOYOSHIMA, M., HAYASH, M. & KOMIYAMA, K. Citotoxic and Leishmanicidal aminoglycosteroids and aminosteroids from *Holarrhena curtisii*. **Journal of Natural Products** v. 61 p 1332-1336, 1997.

KAYSER, O., KIDERLEN, A. F., LAATSCH, H. & CROFT, S.L., *In vitro* leishmanicidal activity of monomeric and dimeric naphthoquinones. **Acta Tropica** v. 77 p 307-314, 2000.

KIM, H.M., KIM, M.J, LI, E., LYU, Y.S., HWANG, C.Y., A.N., N. H., The nitric oxide-production properties of *Solanum lyratum* . **Journal of Ethnopharmacology** v. 67 p 163-169, 1999.

MAHAIO U, v., ROBLLOT, F., HOCQUEMILLER, R., CAVÉ, A., Piperogalin, a new prenylated diphenol from *Peperomia galioides*. **Journal of Natural Products** v. 58 p 324-328, 1995.

MITTAL, N., GUPTA, N., SAKSENA S., GOYAL, N., ROY, U., RASTOGI, A. K. Protective effect of picrolive from *Pichrorhiza kurroa* against *Leishmania donovani* infections in *Mesocricetus auratus*. **Life Sciences** v. 63 p 1823-1834, 1998.

YANG, D. M. & LIEW, F.Y., Effects of qinghaosu (artemisin) and its derivatives on experimental cutaneous leishmaniasis. **Parasitology** v.106 p 7-11,1992.