



CONVITE

Defesa de Tese de Doutorado

EFEITO DO EXTRATO SALINO DE *Dysphania ambrosioides* (L.) Mosyakin & Clemants SOBRE A INFECÇÃO IN VITRO POR *Leishmania spp*

Doutoranda: Maria Lúcia Lira de Andrade

Orientadora: Prof^a. Dr^a Paula Vivianne Souza Q. Moreira

Banca Examinadora

Prof^a. Dr^a. Paula Vivianne Souza Q. Moreira (UERN)

Prof^a. Dr^a. Michele Dalvina Correia da Silva (UFERSA)

Prof^a. Dr^a. Dayseanne Araújo Falcão (UERN)

Prof. Dr. Micássio Fernandes de Andrade (UERN)

Prof^a. Dr^a. Grazielle Alves Ribeiro Gois (UFMG)

Data: 30/11/2018

Local: Sala de Aula
da Pós-Graduação
FACS

Horário: 07h 30min





EFEITO DO EXTRATO SALINO DE *Dysphania ambrosioides* (L.) Mosyakin & Clemants SOBRE A INFECÇÃO IN VITRO POR *Leishmania* spp

RESUMO: O Brasil está entre os países com maior incidência de casos de leishmaniose no mundo. No Rio Grande do Norte, o índice de óbito é maior que a média nacional, indicando uma parasitose de caráter relevante nessa região. Diante desse contexto, tem sido estimulado o desenvolvimento de novas drogas que possam substituir ou complementar as terapias existentes atualmente. Nessa perspectiva, a avaliação experimental de preparações de plantas medicinais representa uma fonte potencial de descoberta de novas drogas anti-leishmania. O presente estudo objetivou verificar a ação leishmanicida *in vitro* do extrato salino de *Dysphania ambrosioides*. A princípio foi realizado um estudo de bioprospecção com plantas medicinais com atividade microbida já relatada: *Tabebuia aurea*, *Cassia fistula*, *Phyllanthus niruri*, *Combretum leprosum* e *D. ambrosioides*. Foram verificados os efeitos citotóxicos de extratos salinos das plantas na viabilidade celular de promastigotas de *Leishmania infantum* e macrófagos peritoneais murinos, bem como a produção de ROS pelos macrófagos estimulados por eles. Também foi avaliada a ação tóxica do extrato salino de *D. ambrosioides* sobre promastigota de *L. major*, bem como seu efeito na infecção *in vitro* por *L. infantum*, *L. major* e *T. cruzi*. Para compreender seu mecanismo de ação, foi verificado sua atividade sobre produção de NO, citocinas, e na infecção em macrófagos Nox2 nocautes. O extrato salino de *D. ambrosioides* foi o único que estimulou a produção de ROS, e não foi tóxico pra macrófagos e promastigota de *L. infantum*. Deste modo, ele foi selecionado para realizar a investigação da capacidade leishmanicida. O extrato salino foi tóxico para as formas promastigotas de *L. major*. Ele também mostrou propriedades ativas significativas contra amastigotas intracelulares de *L. infantum* e *L. major* após infecção de macrófagos murinos *in vitro*. O extrato de *D. ambrosioides* também foi eficaz contra a infecção de macrófagos por *T. cruzi*. O extrato se mostrou um potente indutor de ROS, contudo esse não é seu mecanismo de ação. Foi observado ainda que o extrato salino apresenta efeito imunomodulatório em macrófagos, estimulando a produção de citocinas pró-inflamatórias tais como IL-1 β e IL-6, e em contrapartida, inibindo o TNF- α . Um possível mecanismo de ação do extrato salino de *D. ambrosioides* é o efeito indutor de NO, observado nesse estudo. Esse trabalho indica o extrato salino de *D. ambrosioides* como uma promissora fonte de componentes anti-leishmaniais.

Palavras-chaves: Leishmaniose, extrato salino; macrófagos; *Dysphania ambrosioides*