

## DESENVOLVIMENTO DE PRODUTOS NANOESTRUTURADOS PARA APLICAÇÃO EM DOENÇAS NEGLIGENCIADAS A PARTIR DA CADEIA INDUSTRIAL DO PIAUÍ.

*Yuri Dias Macedo Campelo (bolsista do PIBITI/CNPq), Leiz Maria Costa Veras Miúra (Colaborada, UFPI), Josué de Moraes (colaborador, BUTANTAN-SP), David Fernandes Lima (colaborador, VEGEFLORA), José Roberto de Souza de Almeida Leite (Orientador, BIOTEC-UFPI)*

**Introdução:** As plantas conhecidas como jaborandi (gênero *Pilocarpus*) pertencem à família Rutaceae e possuem como características o fato de: serem arbustivas e bastante ramificadas, apresentarem altura média de dois metros, com folhas compostas medindo cerca de 40 cm quando adultas e folíolos coriáceos, de forma lanceolada, variando com a espécie (HENRIQUES et al., 2000; PAIVA, 2008). Extratos de plantas ou compostos derivados de plantas são susceptíveis de fornecer uma valiosa fonte de novos agentes medicinais (Carvalho e Ferreira, 2001; Kayser e Kiderlen, 2001) e a necessidade urgente para tratamento alternativo tem levado a pesquisa de produtos naturais para potencial uso na terapia de infecções fúngicas e parasitárias. Leveduras são causa de doenças humanas, especialmente em regiões tropicais e em pacientes imunocomprometidos ou imunodeficientes (Silver e Bostian, 1993). *Schistosoma mansoni* é o agente causal da esquistossomose, ou doença de Manson-Pirajá da Silva, um dos mais graves problemas de saúde pública no Brasil. Essa helmintose está condicionada à eliminação dos ovos do parasito com as fezes de pacientes infectados e à presença do hospedeiro intermediário, um caramujo do gênero *Biomphalaria* comumente encontrados em lagoas, represas, canais de irrigação, córregos etc (COUTO, 2005). Vários alcalóides já foram identificados a partir do gênero *Pilocarpus*, porém a maioria está, ainda, em fase de testes e/ou ainda não possui aplicação farmacológica conhecida (SANTOS & MORENO, 2004). Alguns alcalóides imidazólicos, identificados a partir do jaborandi, como a isopilosina, epiisopilosina e epiisopiloturina (ANDRADE-NETO, 1997), já possuem as suas estruturas determinadas por ressonância magnética nuclear (RMN), porém nenhum deles possui ainda atividade farmacológica descrita, podendo ser promissores para a medicina humana e veterinária (ANDRADE-NETO et al., 1994). A partir do Programa Institucional de Bolsas em Desenvolvimento Tecnológico e Inovação- PIBITI foi firmada uma parceria entre a UFPI e a empresa VEGEFLORA Extrações do Nordeste Ltda, objetivando a ampliação do conhecimento sobre compostos químicos oriundos da biomassa resultante do processamento do jaborandi, pois muitas toneladas de seus resíduos são geradas, sem que se tenha conhecimento sobre a sua utilidade.

**Metodologia:** A purificação foi realizada por cromatografia líquida de alta eficiência (SHIMADZU Prominence), a partir da biomassa oriunda do processo de extração da pilocarpina feito pela indústria farmoquímica Vegeflora Extrações do Nordeste Ltda, após esse processo, o isolamento do alcalóide foi feito no Laboratório Biotec-UFPI, através da técnica de cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE). O helminto *Schistosoma mansoni* (cepa BH Belo Horizonte, Brasil) foi rotineiramente mantido

em caramujos *Biomphalaria glabrata* e hamsters como hospedeiros no Laboratório de Parasitologia do Instituto Butantan, São Paulo, Brasil. Estes experimentos com *S. mansoni* foram colhidos a partir de hamster e lavados em meio RPMI 1640 (Gibco) suplementado com 200 µg/mL de estreptomicina, e 200 UI/mL de penicilina (Invitrogen), à amostra foi dispensada a partir de uma solução-mãe (2 mg/mL) em RPMI 1640 contendo 2% dimetilsulfóxido (DMSO). Os experimentos foram realizados em triplicatas. **Resultados e Discussão:** Nesta primeira etapa do projeto através da técnica de Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE) foi possível isolar o alcalóide epiisopiloturina a partir da biomassa gerada do resíduo industrial da pilocarpina. Em testes *in vitro*, conclui-se que após 120 horas de incubação a concentração de 150 µg/mL pode detectar mudanças na superfície do verme, onde a concentração de 200 µg/mL é uma combinação de mudanças em áreas superficiais aliadas à morte do verme, A microscopia confocal de varredura a laser foi eficiente para detectar alterações na superfície do parasita. O melhor controle para a esquistossomose continua a ser profilaxia, pela melhoria da saúde pública com saneamento básico e tratamento de água para uso doméstico (Penido et al., 2008). Indivíduos infectados são tratados com albendazol e mebendazol, drogas anti-helmínticas já utilizadas na medicina humana e veterinária, onde estas duas drogas pertencem ao mesmo grupo químico do alcalóide epiisopiloturina. **Conclusão:** Dessa forma, a busca da inovação com impactos na saúde das pessoas utilizando recursos da biodiversidade de forma sustentável é o foco principal do nosso projeto, Estes achados são promissores para a continuidade dos estudos com este alcalóide, com o intuito de averiguar outras propriedades farmacológicas, seu mecanismo de ação e, sobretudo, para investigar a possibilidade de seu uso, isolado ou associado a outros compostos, na terapêutica de doenças negligenciadas podendo levar a um direcionamento para a produção de um novo fitofármaco de origem nacional.

Palavras-Chaves: Jaboarandi. Epiisopiloturina. *Shistosoma mansoni*.

**APOIO:** Programa PIBITI/CNPq, Instituto Butantan, Vegeflora Extrações do Nordeste LTDA e Rede Nanobiomed CAPES/Brasil.

## REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

ABIFISA (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DAS EMPRESAS DO SETOR FITOTERÁPICO). **Uma legislação justa para os produtos de origem natural.** 2006. Disponível em: <http://www.abifisa.org.br/introducao.asp>, acesso em: 21 ago. 2008.

ANDRADE-NETO, M. **Contribuição ao Conhecimento Químico de *Pilocarpus spp.*** Tese (Doutorado em Química Orgânica). 1997. Programa de Pós-graduação em Química Orgânica – Universidade Federal do Ceará. Fortaleza. Ceará, 1997

Schistosomiasis – a century searching for chemotherapeutic drugs. **Parasitology Research**, v. 99, p. 505–521. 2006.

SIMÕES, C. M. O., 2002. Farmacognosia: da planta ao medicamento, 651-716.

SHUHUA, X., CATTO, B.A.,. *In vitro* and in vivo studies of the effect of artemether on *Schistosoma mansoni*. **Antimicrobial Agents Chemotherapy**, v. 33, p. 1557-1562. 1989.