

Universidade Federal do Maranhão
Centro de Ciências Biológicas e da Saúde
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde
Mestrado

ELLEN JULLI DA SILVA PASSOS MAIA

**ESTUDO DO POTENCIAL LEISHMANICIDA DO EXTRATO
DAS FOLHAS DE *Lafoensia pacari* A.St.-Hil**

São Luís

2025

ELLEN JULLI DA SILVA PASSOS MAIA

**ESTUDO DO POTENCIAL LEISHMANICIDA DO EXTRATO
DAS FOLHAS DE *Lafoensia pacari* A.St.-Hil**

Dissertação apresentada ao Programa de
Pós-Graduação em Ciências da Saúde da
Universidade Federal do Maranhão,
como requisito para obtenção do título
de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientadora: Prof.^a. Dr.^a. Lucilene
Amorim Silva

Co-orientador(a): Prof.^a. Dr.^a Thiare
Silva Fortes da Cunha

São Luís

2025

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a). Diretoria Integrada de Bibliotecas/UFMA

Maia, Ellen Julli da Silva Passos.

ESTUDO DO POTENCIAL LEISHMANICIDA DO EXTRATO DAS FOLHAS DE *Lafoensia pacari* A.St.-Hil / Ellen Julli da Silva Passos Maia. - 2025.

104 p.

Coorientador(a) 1: Thiare Silva Fortes da Cunha.

Orientador(a): Lucilene Amorim Silva.

Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde/ccbs, Universidade Federal do Maranhão, São Luís - Ma, 2025.

1. Bioprospecção. 2. Cerrado. 3. Extrato Vegetal. 4. Hormese. 5. Plantas Medicinais. I. da Cunha, Thiare Silva Fortes. II. Silva, Lucilene Amorim. III. Título.

ELLEN JULLI DA SILVA PASSOS MAIA

**ESTUDO DO POTENCIAL LEISHMANICIDA DO EXTRATO
DAS FOLHAS DE *Lafoensia pacari* A.St.-Hil.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Maranhão, como requisito para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

APROVADA: ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Prof.^a. Dr.^a. Dayanne da Silva Freitas

Prof^o Dr. Eder Magalhães Silva Fialho

Prof^o Dr. Paulo Vitor Soeiro Pereira (Memória)

RESUMO

A leishmaniose é uma doença parasitária de grande importância para a saúde pública, especialmente em regiões endêmicas como o Maranhão. As terapias convencionais enfrentam limitações sérias, como alta toxicidade, custo elevado e resistência do parasito, o que reforça a importância da busca por alternativas terapêuticas mais seguras e eficazes. Nesse contexto, *Lafoensia pacari* A. St.-Hil., espécie nativa do Cerrado amplamente utilizada na medicina tradicional, tem despertado interesse científico pelos seus compostos bioativos e possíveis aplicações farmacológicas. Este trabalho foi estruturado em dois capítulos. O primeiro apresenta uma revisão integrativa das atividades farmacológicas descritas para *L. pacari* em estudos publicados entre 2000 e 2024. Foram identificados 138 trabalhos, dos quais 55 atenderam aos critérios de inclusão. Os resultados revelaram amplo espectro de atividades biológicas, incluindo efeitos anti-inflamatórios, antioxidantes, antimicrobianos, cicatrizantes, antitumorais e antiparasitários, atribuídos principalmente à presença de elagitatinos, flavonoides e saponinas. No segundo capítulo, foram realizados ensaios *in vitro* para avaliar a atividade leishmanicida do extrato hidroalcoólico das folhas e de suas frações contra *Leishmania amazonensis*, além da citotoxicidade em macrófagos da linhagem RAW 264.7 e da produção de óxido nítrico. O estudo mostrou que *L. pacari* tem potencial contra *L. amazonensis*, principalmente pelo extrato bruto e pela fração acetato de etila, mais ativos frente às formas amastigotas. A baixa citotoxicidade em macrófagos indica um perfil de segurança promissor. Também foi observada a indução de óxido nítrico, sugerindo que parte do efeito pode estar associada à ação microbicida dessa molécula. Em conjunto, os achados reforçam o potencial de *L. pacari* como recurso bioativo do Cerrado e evidenciam a necessidade de novos estudos que aprofundem o isolamento de compostos ativos, bem como a realização de análises toxicológicas e ensaios clínicos, visando sua possível aplicação terapêutica contra a leishmaniose.

Palavras-chave: Bioprospecção; Cerrado; Extrato vegetal; Hormese; Plantas Medicinais.

ABSTRACT

Leishmaniasis is a parasitic disease of major public health importance, especially in endemic regions such as Maranhão, Brazil. Conventional therapies face serious limitations, including high toxicity, elevated costs, and parasite resistance, highlighting the need for safer and more effective therapeutic alternatives. In this context, *Lafoensia pacari* A. St.-Hil., a Cerrado native species widely used in traditional medicine, has attracted scientific interest due to its bioactive compounds and potential pharmacological applications. This work was structured in two chapters. The first presents an integrative review of the pharmacological activities reported for *L. pacari* in studies published between 2000 and 2024. A total of 138 studies were identified, of which 55 met the inclusion criteria. The results revealed a broad spectrum of biological activities, including anti-inflammatory, antioxidant, antimicrobial, wound-healing, antitumor, and antiparasitic effects, mainly attributed to the presence of ellagitannins, flavonoids, and saponins. The second chapter describes in vitro assays evaluating the leishmanicidal activity of the hydroalcoholic leaf extract and its fractions against *Leishmania amazonensis*, as well as cytotoxicity in RAW 264.7 macrophages and nitric oxide production. The results showed that *L. pacari* exhibits activity against *L. amazonensis*, particularly through the crude extract and the ethyl acetate fraction, which were more effective against amastigote forms. Low cytotoxicity in macrophages indicates a favorable safety profile. Increased nitric oxide production was also observed, suggesting that part of the effect may be related to its microbicidal action. Overall, the findings reinforce the potential of *L. pacari* as a bioactive resource from the Cerrado and highlight the need for further studies on the isolation of active compounds, toxicological evaluations, and clinical trials, aiming at its possible therapeutic application against leishmaniasis.

Keywords: Bioprospecting; Cerrado; Plant extract; Hormesis; Medicinal plants.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	15
2.REFERENCIAL TEÓRICO.....	17
2.1 Leishmaniose.....	17
2.1.2 Formas clínicas, distribuição epidemiológica e impacto da leishmaniose.....	17
2.1.2 Aspectos Biológicos e Imunopatológicos da Infecção por <i>Leishmania</i>	19
2.1.3 Diagnóstico e tratamento convencional.....	21
2.2 Alternativas terapêuticas e uso de produtos naturais.....	22
2.3 A planta <i>Lafoensia pacari</i>	24
2.3.1 Caracterização botânica e taxonômica.....	24
2.3.2 Uso tradicional e potencial bioativo de <i>Lafoensia pacari</i>	26
2.4 Composição fitoquímica de <i>Lafoensia pacari</i>	27
3. OBJETIVO.....	27
3.1 Objetivo geral.....	27
3.2 Objetivos específicos.....	27
REFERÊNCIAS.....	29
APRESENTAÇÃO DOS CAPÍTULOS.....	34
CAPÍTULO 1- <i>Lafoensia pacari</i> A. St.-Hil., UM RECURSO BIOATIVO DO CERRADO: REVISÃO INTEGRATIVA DE SUAS ATIVIDADES FARMACOLÓGICAS.....	35
RESUMO.....	36
ABSTRACT.....	36
1. INTRODUÇÃO.....	37
2. METODOLOGIA.....	38
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	39
3.1 Propriedades Farmacológicas.....	69
3.2 Modelos Experimentais Empregados.....	70
3.3 Composição Fitoquímica.....	72
4. CONCLUSÃO.....	74
REFERÊNCIAS.....	75
CAPÍTULO 2 -ATIVIDADE LEISHMANICIDA DO EXTRATO HIDROALCOÓLICO E FRAÇÕES DE <i>Lafoensia pacari</i> A. St.-Hil. EM MODELOS <i>in vitro</i>.....	80
1. INTRODUÇÃO.....	81
2. MATERIAIS E MÉTODOS.....	82
2.1. Material Vegetal.....	82
2.2 Cultivo do parasito e manutenção das culturas.....	83
2.3 Manutenção de macrófagos RAW 264.7.....	83
2.4 Atividade Antileishmania das formas promastigotas <i>in vitro</i>	83
2.5 Diferenciação das formas promastigotas em amastigotas axênicas de <i>L. amazonensis</i> ...	83

2.6 Avaliação da atividade leishmanicida das formas amastigotas <i>in vitro</i>	84
2.7 Ensaio de citotoxicidade em macrófagos RAW 264.7, <i>in vitro</i>	84
2.8 Ensaio de MTT.....	84
2.9 Avaliação da produção de óxido nítrico (NO) em macrófagos RAW 264.7 tratados com o extrato bruto e suas frações.....	85
2.10 Determinação da produção de NO em macrófagos RAW 264.7 infectados com <i>L. amazonensis</i> após o tratamento com IC50% do extrato bruto e suas frações.....	85
2.11 Análises dos dados.....	86
3. RESULTADOS.....	86
3.1 Material Vegetal.....	86
3.2 Extrato e frações das folhas de <i>L. pacari</i> apresenta efeito citotóxico em promastigotas de <i>L. amazonensis</i>	86
3.3 Extrato bruto e frações de <i>L. pacari</i> apresentam maior efeito citotóxico em amastigotas de <i>L. amazonensis</i>	88
3.4 Extrato bruto e frações de <i>L. pacari</i> exibem baixa citotoxicidade em macrófagos RAW 264.7.....	90
3.5 Extrato bruto e frações de <i>L. pacari</i> exibem índice de seletividade variável frente a <i>L. amazonensis</i>	91
3.6 Fração de Acetato de Etila de <i>L. pacari</i> estimula a produção de óxido nítrico em macrófagos RAW 264.7.....	92
3.7 Extrato Bruto de <i>L. pacari</i> aumenta a produção de NO em macrófagos RAW 264.7 infectados com <i>L. amazonensis</i>	94
4. DISCUSSÃO.....	94
5. CONCLUSÃO.....	97
REFERÊNCIAS.....	98
APÊNDICES.....	103
ANEXOS.....	107