



EFEITOS DOS TERPENOS NO TRATAMENTO DA LEISHMANIOSE VISCERAL: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DA EVIDÊNCIA PRÉ-CLÍNICA

Vagner Dias Raimundo^a (vagner.raimundo@ufv.br), Eduardo de Almeida Marques da Silva^a (eduardo.marques@ufv.br), Mariana Machado-Neves^a (mariana.mneves@ufv.br)
Renner Philipe Rodrigues Carvalho^a (renner.carvalho@ufv.br)

^aDepartamento de Biologia Geral, Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, Minas Gerais

Área temática: Imunologia, Grande área: Biologia Geral, Categoria: Pesquisa

Palavras-chave: Revisão Sistemática, Calazar, Terpenos

Introdução

As leishmanioses são doenças negligenciadas e de transmissão vetorial que permanecem como um problema de saúde pública atualmente e estão presentes desde a região do Mediterrâneo até a América Latina. A transmissão ocorre por meio da picada de insetos flebotomíneos fêmeas que estejam infectados com protozoários do gênero *Leishmania*, o que pode provocar manifestação cutânea, mucocutânea ou visceral. Ainda não existem vacinas contra a leishmaniose humana, mas há tratamento quimioterápico consolidado no mercado que é tóxico para rins e fígado e com potencial teratogênico. Além disso, o parasito vem apresentando resistência ao tratamento. Neste sentido, as plantas representam alternativas viáveis à quimioterapia contra as leishmanioses pelo uso dos seus metabólitos secundários, dentre estes os terpenos, que já tiveram atividades antimicrobiana, anti-inflamatória, antioxidante e antitumoral descritas. Portanto este grupo foi escolhido para a presente revisão.

Objetivos

Realizar uma revisão sistemática da literatura científica, fornecendo uma atualização das pesquisas sobre os efeitos e a eficácia dos terpenos no tratamento de leishmaniose visceral; identificar o(s) terpeno(s) com melhor(es) desempenho(s) no tratamento desta doença.

Material e Métodos

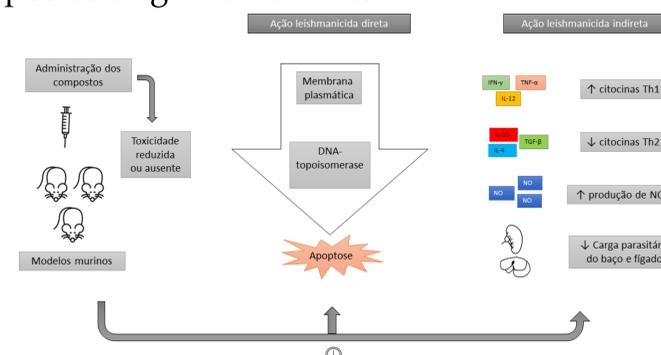
A busca de artigos envolveu combinações de termos como leishmaniose visceral, kala-azar, terpenos, *Leishmania donovani*, *Leishmania infantum chagasi*, entre outros, em três bases de dados: Pubmed, Scopus e Web of Science. Após as fases de triagem, 34 artigos foram incluídos na síntese qualitativa e a extração dos dados ocorreu de forma pareada entre dois pesquisadores. Em um momento posterior, foi realizada a análise de viés dos trabalhos pelo uso da ferramenta SYRCLE.

Apoio Financeiro



Resultados e Discussão

Após os tratamentos com terpenos, foi verificada a resolução da infecção por leishmaniose visceral em modelos murinos, pelo aumento de citocinas Th1 e redução de citocinas Th2, bem como a produção de óxido nítrico (NO) por macrófagos infectados. Os compostos também foram capazes de agir diretamente sobre os parasitos, em suas membranas, e também sobre a DNA-topoisomerase, sendo a apoptose a consequência disso. A redução da carga parasitária também foi eficaz, com reduções acima de 99% e até mesmo redução completa de parasitos. Derivados de terpenos e carreadores para os terpenos também foram utilizados nos estudos, e observou-se aprimoramento dos efeitos quando comparados aos compostos originais ou livres.



Conclusões

As ações benéficas do tratamento com terpenos contra leishmaniose visceral sem apresentar toxicidade considerável abre caminho para outros testes pré-clínicos e dá um direcionamento para testes em humanos.

Bibliografia

Hooijmans CR, Rovers MM, de Vries RB, Leenaars M, Ritskes-Hoitinga M, Langendam MW. SYRCLE's risk of bias tool for animal studies. BMC Med Res Methodol. 2014 Mar 26;14:43. doi: 10.1186/1471-2288-14-43. PMID: 24667063; PMCID: PMC4230647.

Moher, David et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. PLoS medicine, v. 6, n. 7, p. e1000097, 2009.

Nuutinen T. Medicinal properties of terpenes found in Cannabis sativa and Humulus lupulus. Eur J Med Chem. 2018 Sep 5; 157:198-228. doi: 10.1016/j.ejmech.2018.07.076.

WHO. World Health Organization. Leishmaniasis. 2020. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/leishmaniasis>. Acesso em 26 mai. 2021.

Agradecimentos

À Universidade Federal de Viçosa (UFV), campus Viçosa;
Ao Programa de Pós-graduação em Biologia Celular e Estrutural da UFV;
Ao meu orientador, Eduardo; à minha coorientadora, Mariana; aos colegas de trabalho, Sabrina, Ingrid e Renner.