

Extrato etanólico da *Physalis angulata* inibe o crescimento do *T. cruzi* e a proliferação espontânea de linhagem leucêmica infectada pelo HTLV-1

Francine S. de Oliveira¹; Dahara K. C. Silva^{1,2}; Cássio S. Meira¹; Jamyle A. F. dos Santos^{1,2}; Elisalva T. Guimarães^{1,2}; Diogo R. M. Moreira¹; Therezinha C. B. Tomassimi³; Ivone M. Ribeiro³; Claudia V. C. Souza³; Maria Fernanda R. Grassi¹; Ricardo R. dos Santos⁴; Milena B. P. Soares^{1,4}.

¹Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz, FIOCRUZ, BA, Brasil. E-mail: cine_oliveira@hotmail.com

²Departamento de Ciências da Vida, UNEB, BA, Brasil

³Laboratório de Química de Produtos Naturais, Farmanguinhos-Fiocruz, RJ, Brasil

⁴Centro de Biotecnologia e Terapia Celular, HSR, BA, Brasil

A doença de Chagas e o HTLV-1 são doenças infecciosas predominantes nos trópicos. Os medicamentos disponíveis para o tratamento destas doenças não são adequados ou eficazes. Na busca de novos medicamentos, produtos naturais representam uma fonte promissora para um grande número de doenças. Considerando o grande potencial farmacológico de produtos naturais em doenças infecciosas, o presente trabalho avaliou a atividade anti-*T. cruzi* e a inibição da proliferação espontânea em células leucêmicas infectadas pelo HTLV-1 do extrato etanólico da *Physalis angulata* (EEPA). Inicialmente, a atividade antiparasitária foi avaliada em ensaios *in vitro* frente às três formas evolutivas do *T. cruzi* (cepa Y). A atividade anti-HTLV-1 foi determinada em células da linhagem MT2. Para avaliar o mecanismo de ação do EEPA, foram realizados experimentos de microscopia de fluorescência com MDC (monodansil cadaverina), um marcador específico de autofagia, e citometria de fluxo, utilizando marcação com a anexina V e o iodeto de propídio. Observou-se uma potente atividade tripanocida do EEPA frente às formas evolutivas do parasito e antiproliferativa frente as células de linhagem infectadas pelo HTLV-1. O EEPA apresentou valores reduzidos de CI₅₀ (1,7 e 1,1 µg/mL), quando comparado com a droga de referência, o benzonidazol, que apresentou valores de CI₅₀ de 2,7 e 1,3 µg/mL para formas tripomastigotas e amastigotas respectivamente. Para atividade antiproliferativa da linhagem MT2, o EEPA apresentou um valor de CI₅₀ de 0,9 µg/mL. Sobre as mesmas condições, a ciclosporina A apresentou um valor de CI₅₀ de 0,9 µg/mL. Além disso, parasitos tratados com o EEPA apresentaram uma marcação positiva para o MDC, demonstrando o processo de autofagia em desenvolvimento que é seguido por uma morte celular por necrose, evidenciada pelas análises de citometria de fluxo. Estes resultados reforçam o grande potencial terapêutico de produtos naturais para o tratamento de doenças infecciosas.

Palavras-chave: *Trypanosoma cruzi*, HTLV-1, *Physalis angulata*.

Apoio: CNPq, PRONEX, FAPESB, FIOCRUZ/FARMAGUINHOS.