

AVALIAÇÃO DE COMPOSTOS BIOATIVOS E ATIVIDADE ANTIPARASITÁRIA DE BURITI (*Mauritia flexuosa* L.) CONTRA *Strongyloides venezuelensis* EM MODELO EXPERIMENTAL *IN VIVO*

RESUMO

A estrogiloidíase é uma doença ocasionada principalmente por *Strongyloides stercoralis*. Para o tratamento desta helmintíase têm-se utilizado de fármacos com eficácia comprovada para a doença como albendazol e ivermectina, no entanto, alguns estudos com aplicação das drogas demonstram que o aumento das doses em tratamento pode ocasionar toxicidade no sujeito acometido e resistência parasitária. Afim de sanar essa problemática e elucidar novas estratégias terapêuticas, o presente estudo avalia os compostos bioativos do buriti (*Mauritia flexuosa*) e avalia a atividade anti-helmíntica do óleo e polpa da fruta quando administrados *in vivo* contra *S. venezuelensis*. Os resultados da caracterização do fruto demonstraram que tanto o óleo (9248,7 µg de β-caroteno/g de amostra) quanto a polpa (11215,2 µg de β-caroteno/g de amostra) são ricos em carotenoides. Dentre os ácidos graxos avaliados, o ácido graxo majoritário foi o ácido oleico. O buriti apresentou atividade anti-helmíntica no experimento parasitológico, sendo observado pico de oviposição no 9º dpi, número total de vermes (16,72 ± 0,39, polpa; 8,55 ± 0,79, óleo) e aumento do peso relativo do coração para o grupo tratado com polpa. Desta forma, pode-se concluir que o tratamento com óleo de buriti obteve melhor potencial anti-helmíntico quando comparado a polpa, no modelo de infecção por *S. venezuelensis*.

INTRODUÇÃO

A estrogiloidíase é uma infecção que acomete de 30 a 100 milhões pessoas no mundo em decorrência, principalmente, da contaminação pelo nematelminto *Strongyloides stercoralis* (ANAMNART *et al.*, 2010). No entanto, estudos de prevalência da doença tem demonstrado que o número de infectados por espécies de *Strongyloides* pode ser até dez vezes maior, principalmente em lugares com condições sanitárias precárias (BUONFRATT *et al.*, 2020). A utilização de fármacos como albendazol, tiabendazol e ivermectina, os quais já possuem eficácia comprovada para o tratamento da estrogiloidíase, têm-se demonstrado prejudicial em indivíduos que desenvolvem a hiperinfecção e doença disseminada, principalmente em imunocomprometidos, causando toxicidade no organismo do indivíduo, e a resistência parasitária a *Strongyloides spp* (PUTHIYAKUNNON *et al.*, 2014).

Esses helmintos que provocam a estrogiloidíase são negligenciados, necessitando de medidas de contenção a parasitose, mas também de novas alternativas terapêuticas a serem empregadas para o tratamento da doença (CARVALHO *et al.*, 2020). Estudos sobre caracterização de compostos bioativos e capacidade antioxidante de frutos do Cerrado já demonstraram suas especificidades para o tratamento e prevenção de doenças (MEDEIROS, 2014; MORAES, 2017; DE ARAÚJO *et al.*, 2019; CRUZ *et al.*, 2020). No entanto, algumas áreas continuam com pouco desenvolvimento de pesquisas,

como a área de parasitoses negligenciadas, mesmo com resultados promissores como o de Carvalho *et al* (2020) que utilizaram extratos de *Siparuna guianensis* contra larvas e ovos de *Strongyloides venezuelensis*. Desta forma, ainda são necessários mais estudos contra parasitoses negligenciadas que visualizem, em aspectos morfológicos e de dose e resposta de novas drogas, o potencial de extratos de frutos do Cerrado como o buriti (*Mauritia flexuosa*), visto a gama de compostos bioativos e antioxidantes presentes nesse fruto (CRUZ *et al.*, 2020).

OBJETIVO

Avaliar e caracterizar os compostos bioativos e capacidade antioxidante do óleo e polpa de buriti (*Mauritia flexuosa* L.) e verificar se óleo e polpa de buriti apresentam atividade anti-helmíntica contra *Strongyloides venezuelensis* em ratos Wistar.

RESULTADO E DISCUSSÃO

A tabela 1 evidencia as análises de capacidade antioxidante pelos métodos ABTS, DPPH e FRAP no extrato hidrofílico e lipofílico do óleo e da polpa de buriti. O método de DPPH foi o que obteve os maiores resultados de capacidade antioxidante quando comparado aos outros métodos aplicados, tanto com relação ao extrato lipofílico quanto para as determinações no extrato hidrofílico, corroborando o estudo de Camelo-Silva *et al.* (2021) em polpas de buriti com diferentes concentrações de sólidos solúveis.

Tabela 1. Extratos hidrofílicos e lipofílicos resultantes do óleo e polpa de buriti quanto a sua capacidade antioxidante obtida pelo método de ABTS, DPPH E FRAP.

Extrato Hidrofílico	Polpa	Óleo
ABTS ($\mu\text{mol Trolox}/100 \text{ g}$)	1895,49 \pm 178,62a	856,24 \pm 78,42b
DPPH ($\mu\text{mol Trolox}/100 \text{ g}$)	4468,77 \pm 11,99a	1953,15 \pm 42,09b
FRAP ($\mu\text{mol Trolox}/100 \text{ g}$)	706,46 \pm 56,25a	388,20 \pm 1,82b
Extrato lipofílico		
ABTS ($\mu\text{mol Trolox}/100 \text{ g}$)	1085,51 \pm 501,85a	577,78 \pm 15,14b
DPPH ($\mu\text{mol Trolox}/100 \text{ g}$)	2270,21 \pm 133,29b	4194,02 \pm 88,89b

Médias seguidas de diferentes letras minúsculas na mesma linha, diferem significativamente pelo teste de Duncan ao nível de 5% de significância

Na tabela 2, pode se observar que houve uma degradação dos compostos quando comparado o conteúdo na polpa e no óleo ($p > 0,05$). Acredita-se que o menor conteúdo de compostos fenólicos e flavonoides no óleo de buriti deve-se a degradação térmica dos compostos durante o processo de extração pela técnica de Goldfish, além da baixa afinidade dos compostos com o solvente extrator, o éter de petróleo. Zang *et al.*, (2007)

relatam em seus estudos que as baixas concentrações de compostos podem ser explicadas pelo princípio geral de extração por solventes, onde o solvente consegue apenas extrair os compostos bioativos com polaridade semelhante devido a uma formação de forças intermoleculares.

Tabela 2. Compostos fenólicos totais (CFT) expressos em mg de equivalente de ácido gálico (GAE)/100g de amostra, flavonoides totais expressos em mg quercetina/100g de amostra e carotenoides totais expressos em µg de β-caroteno/g de amostra, em polpa e óleo de buriti.

Extrato Hidrofílico	Polpa	Óleo
Compostos fenólicos totais	29,83 ± 0,11a	26,05 ± 0,22 a
Flavonoides totais	4,69 ± 0,05b	0,17 ± 0,05b
Extrato lipofílico		
Carotenoides Totais	11,21 ± 0,69 ^a	9,25 ± 0,31 ^B

Os carotenoides apresentam um conteúdo elevado tanto na polpa quanto no óleo de buriti, com maior concentração encontrando-se na polpa (11,21 mg de β caroteno/g de amostra), diferindo estatisticamente do óleo (9,25 mg de β caroteno/g de amostra) ($p < 0,05$). Esses resultados corroboram outros estudos de caracterização do fruto que também verificaram que os carotenoides são os pigmentos majoritários no buriti (KOLLEN *et al.*, 2013; CRUZ *et al.*, 2020) e que dentre esta classe destaca-se o all-trans-β-caroteno, sendo encontrados também outros carotenoides como α-caroteno, luteína, cis-γ-caroteno, trans-γ-caroteno, cis-δ-caroteno e 9-cis-β-caroteno (CANDIDO *et al.*, 2015).

Foram quantificados 13 ácidos graxos, sendo a maioria monoinsaturados (311,94 ± 19,93 mg de ácido graxo/g de óleo), com prevalência do ácido oleico, seguido pelos ácidos graxos saturados (92,67 ± 6,28 mg de ácido graxo/g de óleo), dos quais a maioria apresenta cadeia longa, sendo majoritário o ácido palmítico e por fim, os compostos poli-insaturados (PUFA) (13,42 ± 0,86 mg de ácido graxo/g de óleo). Dentre os ácidos graxos do PUFA há um conteúdo relevante de ácidos graxos essenciais, como do α-linolênico (ω6) (6,06 ± 0,39 mg de ácido graxo/g de óleo).

Para avaliação da infecção do nematelminto em seu ciclo de 21 dias foi realizado OPG. Os resultados obtidos demonstraram que tanto no grupo tratado com

polpa quanto no grupo tratado com óleo observou-se o pico de oviposição no 9º dpi (figura 1). Este dado corrobora a literatura e confirma o sucesso da infecção em ambos os grupos parasitados com *S. venezuelensis* (ANJOS-RAMOS *et al.*, 2018; MENDONÇA *et al.*, 2019).

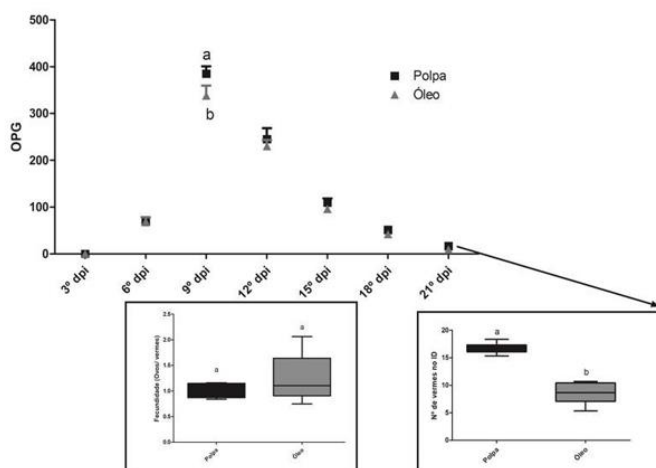


Figura 1. Análise estatística de parâmetros parasitológicos. Resultados expressos em média \pm desvio padrão de ovos por gramas de fezes (OPG) ao longo do experimento, número de vermes e fecundidade 21º dpi de infecção por *Strongyloides venezuelensis* sob tratamento com polpa e óleo de buriti (*Mauritia flexuosa* L.). Médias seguidas de diferentes letras diferem significativamente pelo teste ANOVA twoway para OPG seguido de pós- teste de Bonferroni e teste T para demais parâmetros T com correção de Welch ao nível de 5% de probabilidade ($p < 0,05$).

É possível ver uma diminuição de ovos a partir do 12º dpi em diante, em ambos os grupos, sendo que a diminuição de ovos ao longo dos dpi's foi um pouco mais acentuada no grupo tratado com óleo. Já os resultados de recuperação de vermes do presente estudo com administração de óleo e ração enriquecida de buriti demonstraram que ao final do 21º dpi apesar de ambos não terem eliminado as fêmeas, ambos tiveram uma redução de vermes quando comparados a literatura (ANJOS-RAMOS *et al.*, 2016; TAVORE *et al.*, 2020). Esta redução foi mais eficiente no grupo tratado com óleo quando comparado ao grupo tratado com polpa de buriti.

Acredita-se que a presença de compostos bioativos como carotenoides, ácidos fenólicos e ácidos graxos no fruto de buriti contribuem, nas propriedades anti-parasitárias contra nematoides gastrintestinais visto que tanto o grupo tratado com óleo quanto o grupo tratado com ração enriquecida com a polpa demonstraram uma diminuição de fêmeas e ovos quando comparado os dados com animais de 3-4 meses infectados com *S. venezuelensis* tratados com ivermectina, apesar do tratamento com

ivermectina ainda apresentar melhores resultados quanto a contagem de ovos.

CONCLUSÃO

No presente estudo, caracterizou-se o óleo e a polpa do fruto do buriti, encontrando-se altas concentrações de compostos bioativos, principalmente carotenoides. No entanto, foi verificado que o processo de extração causa degradação tanto dos compostos hidrofílicos quanto lipofílicos de modo que as concentrações de compostos bioativos são superiores na polpa do que no óleo de buriti, resultando em uma capacidade antioxidante mais elevada nos extratos hidrofílicos da polpa de buriti.

No presente estudo, utilizando o fruto de buriti em sua constituição de óleo e polpa, observou-se uma redução de ovos e parasitos adultos no ciclo agudo de infecção por *S.venezuelensis*. Estes resultados podem estar atribuídos aos compostos bioativos como carotenoides, compostos fenólicos.

Ao final das avaliações e quantificações, acredita-se que o fruto do buriti é um promissor potencial anti-helmíntico contra *S.venezuelensis*.

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

1. BUONFRATE, Dora *et al.* The Global Prevalence of *Strongyloides stercoralis* Infection. **Pathogens**, v. 9, n. 6, p. 468, 2020.
2. CAMELO-SILVA, Callebe *et al.* Influence of buriti pulp (*Mauritia Flexuosa* L.) concentration on thermophysical properties and antioxidant capacity. **LWT**, v. 151, p. 112098, 2021.
3. CANDIDO, T. L. N.; SILVA, M. R.; AGOSTINI-COSTA, T. S. Bioactive compounds and antioxidant capacity of buriti (*Mauritia flexuosa* L.) from the Cerrado and Amazon biomes. **Food Chemistry**, v. 177, p. 313-319, 2015.
4. CARVALHO, V. F. *et al.* *In vitro* anthelmintic activity of *Siparuna guianensis* extract and essential oil against *Strongyloides venezuelensis*. **Journal of helminthology**, v. 94, 2020.
5. CRUZ, Mariana Bento *et al.* Buriti (*Mauritia Flexuosa* L.) pulp oil as an immunomodulator against enteropathogenic *Escherichia coli*. **Industrial Crops and Products**, v. 149, p. 112330, 2020.
6. DE ARAÚJO, Renata Lázara *et al.* Effects of Mangaba (*Hancornia speciosa*) Fruit Extract Adsorbed onto PEG Microspheres in MCF-7 Breast Cancer Cells Co-Cultured with Blood Cells. **Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP**, v. 20, n. 7, p. 1995, 2019.
7. DOS ANJOS RAMOS, Luana. Caracterização do trânsito gastrointestinal e atuação da acupuntura sistêmica em ratos infectados com *Strongyloides venezuelensis*. 2015.
8. MEDEIROS, Paula Berna Silva *et al.* Atividade anti-helmíntica do extrato etanólico bruto e frações de *Spondias lutea* (Anacardiaceae) sobre *Strongyloides venezuelensis* (Nematoda, Rhabditoidea) *in vitro*. 2014.
9. MENDONÇA, Jalvita C. *et al.* Gastrointestinal effects of ivermectin treatment in rats infected with *Strongyloides venezuelensis*. **Acta tropica**, v. 194, p. 69-77, 2019.
10. MORAES, Dayane *et al.* *In vitro* efficacy of latex and purified papain from *Carica papaya* against *Strongyloides venezuelensis* eggs and larvae. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 59, 2017.
11. PUTHIYAKUNNON, S.; BODDU, S.; ZHOU, X.; WANG, C.; LI, J. CHEN, X. Strongyloidiasis - an insight into its global prevalence and management. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 8, n. 8, p. e3018, ago. 2014
12. TAVORE, Laiz C. *et al.* Age range implications of rats over *Strongyloides venezuelensis* infection. **Experimental Parasitology**, v. 220, p. 108046, 2021.