

Óleos essenciais da *Guatteria friesiana* e *Guatteria pogonopus* (Annonaceae) induzem a morte do *T. cruzi* via apoptose

Tatiana B. dos Santos^{1,2}; Cássio S. Meira¹; Leociley R. A. Menezes^{3,4}; José E. N. Fontes^{3,5}; Emmanoel V. Costa⁶; Maria L. B. Pinheiro⁶; Thanany B. da Silva³; Elisalva T. Guimarães^{1,2}; Milena B. P. Soares^{1,7}.

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

²Departamento Ciências da Vida, UNEB, Brasil

³Departamento de Química, Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão, SE, Brasil

⁴Centro de NMR, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brasil

⁵Instituto de Química, UNICAMP, Campinas, SP, Brasil

⁶Departamento de Química, Instituto de Ciências Exatas, Universidade Federal de Amazonas, Manaus, AM, Brasil

⁷Centro de Biotecnologia e Terapia Celular, Hospital São Rafael, Salvador, BA, Brasil.

A doença de Chagas é causada pelo protozoário *Trypanosoma cruzi* e representa um grande problema de saúde pública, principalmente na América Latina. O único fármaco disponível para tratamento é o benzonidazol que tem seu uso associado a diversos efeitos colaterais e eficácia limitada. Nesse contexto, o surgimento de novos agentes tripanocidas torna-se necessário. No presente trabalho, foi investigado a atividade anti-*T. cruzi* dos óleos essenciais das folhas de *Guatteria friesiana* (EOGF) e *Guatteria pogonopus* (EOGP). Inicialmente, a citotoxicidade dos óleos essenciais foi determinada em macrófagos peritoneais. A atividade anti-*T. cruzi* foi avaliada sob as formas epimastigota e tripomastigota de *T. cruzi* (cepa Y) com determinação de valores de CI_{50} . Também foram avaliados os efeitos dos compostos sobre a proliferação de formas amastigotas intracelulares em culturas de macrófagos infectados com tripomastigotas de *T. cruzi*. O mecanismo de ação parasiticida foi analisado por microscopia eletrônica de transmissão e dupla marcação com anexina V e iodeto de propídio por citometria de fluxo. Os óleos essenciais apresentaram baixa citotoxicidade em células de mamíferos, com valores de CC_{50} superiores a 35 $\mu\text{g/mL}$. Ambos os óleos essenciais apresentaram uma potente atividade anti-*T. cruzi*, com valores de CI_{50} variando de 10,7 a 41,3 $\mu\text{g/mL}$. O óleo essencial EOGF também foi ativo sobre a forma intracelular do parasito, sendo capaz de inibir de forma significativa ($P < 0,05$) a proliferação de formas amastigotas em macrófagos. O tratamento com EOGF induziu o aparecimento de alterações na membrana plasmática, desorganização do complexo de Golgi, degeneração mitocondrial e alterações na membrana do retículo endoplasmático de formas tripomastigotas, desencadeando a morte celular por apoptose. Estes resultados reforçam o potencial dessas espécies para a prospecção e desenvolvimento de novos agentes antichagásicos.

Palavras chave: Doença de Chagas, *Guatteria friesiana*, *Guatteria pogonopus*.

Apoio financeiro: CNPq, FAPITEC/SE, PRONEX e FAPESB.