

Potencial terapêutico de algas com atividade antiprotozoária contra leishmanioses: uma revisão sistemática

¹ Douglas Soares de Oliveira; ² Jose Wheslley Rodrigues de Lucena; ³ Josivan Lopes Ferreira;
⁴ Maria Gabrielly Gonçalves da Silva Sousa.

^{1 2} Graduando em Biomedicina pela Universidade Federal do Delta do Parnaíba – UFDPAr; ^{3 4} Pós-Graduando em Biotecnologia pela Universidade Federal do Delta do Parnaíba – UFDPAr.

Área temática: Biomedicina e Inovações em Pesquisas

Modalidade: Comunicação Oral Presencial

E-mail dos autores: douglassoares@ufdpar.edu.br¹; wheslleyrodrigues04@gmail.com²; josivanlopesf@gmail.com³; mariagabrielly@ufdpar.edu.br⁴.

RESUMO

INTRODUÇÃO As leishmanioses, entre as Doenças Tropicais Negligenciadas, é a segunda mais prevalente. É uma doença parasitária causada por protozoários do gênero *Leishmania*, transmitida por flebotomíneos. Tradicionalmente tratadas com antimoniais pentavalentes, que, apesar de eficazes, apresentam alta toxicidade e enfrentam crescente resistência ao parasita, destacando a necessidade de terapias mais seguras e eficazes.

OBJETIVO: Avaliar criticamente a literatura existente sobre o potencial terapêutico de derivados de algas com atividade antiprotozoária contra as leishmanioses. **MÉTODOS:** Foi executado uma pesquisa sistemática de literatura no PubMed, ScienceDirect, Scopus e Web of Science. Foram incluídos ensaios *in vitro* que avaliaram a atividade antileishmania de extratos ou isolados de algas marinhas. 26 publicações de um total inicial de 1108 publicações atenderam aos critérios de seleção. Seguindo as diretrizes do PRISMA. **RESULTADOS:** A revisão identificou estudos envolvendo seis espécies de *Leishmania*, destacando várias espécies de algas e suas ações promissoras. Apesar de sua eficácia contra parasitas, as algas têm apresentado perfis inadequados de citotoxicidade, destacando a necessidade de mais pesquisas sobre sua segurança como potenciais agentes terapêuticos. **CONCLUSÃO:** A revisão sistemática destacou a atividade promissora das algas marinhas contra *Leishmania*, mas identificou desafios significativos relacionados à citotoxicidade, destacando a necessidade de mais estudos para garantir sua segurança como potenciais terapias.

Palavras-chave: (Leishmanioses), (Espécies de algas), (Extrato de algas).

1 INTRODUÇÃO

As leishmanioses são um grupo de doenças parasitárias causadas por um protozoário intracelular do gênero *Leishmania* com um enorme impacto na saúde humana. É um protozoário flagelado parasita da ordem Kinetoplastidae, da família Trypanosomatidae. Em todo o mundo, mais de 12 milhões de pessoas estão infectadas com *Leishmania spp.*, e mais 350 milhões vivem em áreas de risco de infecção (Knight et al., 2023). Uma elevada prevalência da leishmaniose é encontrada principalmente entre as populações vulneráveis dos países mais pobres, afetadas por programas de eliminação subfinanciados, pouco ou nenhum interesse das indústrias farmacêuticas e infraestruturas de saúde inadequadas (Choi et al., 2021; Oliñas-Molero et al., 2021; Scarpini et al., 2022).

Na maioria desses países, o tratamento das leishmanioses envolve o uso de drogas de primeira e segunda escolha, que são os antimoniais pentavalentes e a anfotericina B, respectivamente. Sabe-se que esses medicamentos atuam por meio de diferentes mecanismos celulares e moleculares, causando diversos desfechos, incluindo a apoptose de parasitas, porém também estão amplamente associados a toxicidade variável, retrocessos nos resultados almejados e sintomas adversos como problemas renais, anemia e leucopenia.

Estas dificuldades são ainda mais complicadas pelo surgimento de resistência aos medicamentos contra parasitas em todo o mundo, que persistiu juntamente com a quimioterapia convencional praticada em áreas endêmicas. Isso reduz significativamente a suscetibilidade aos medicamentos e o surgimento de variantes resistentes da mesma espécie, difíceis de tratar (Singh et al., 2023). Em vista disso, há uma necessidade crescente de formular novos meios terapêuticos eficazes e não tóxicos. Os produtos naturais têm se destacado e se tornado alvo de muitos estudos, dentre eles, os extratos de algas, que estão associados a diversas propriedades benéficas (Koko et al., 2022).

Neste sentido, derivados de algas marinhas têm despertado um interesse crescente na pesquisa biomédica devido ao seu amplo espectro de atividades biológicas, incluindo propriedades antimicrobianas, antivirais, anti-inflamatórias e antiprotozoárias. As algas marinhas são fonte de compostos bioativos, como polissacarídeos, polifenóis, terpenóides e proteínas, que podem atuar em diferentes mecanismos biológicos, proporcionando uma base promissora para o desenvolvimento de novos medicamentos (Ganeshkumar et al., 2023).

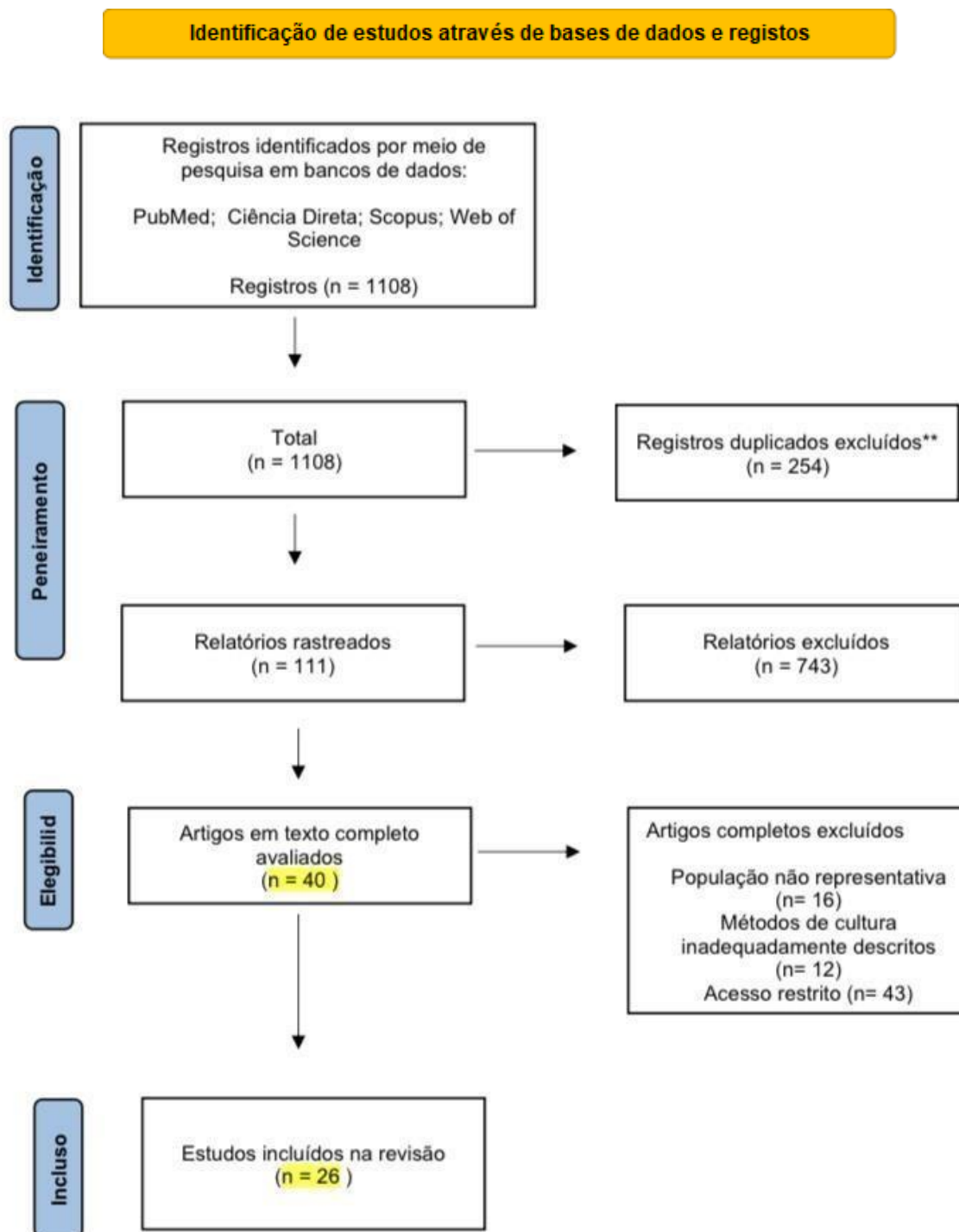
Esta revisão sistemática tem como objetivo avaliar criticamente a literatura existente sobre o potencial terapêutico de derivados de algas com atividade antiprotozoária contra as leishmanioses. O foco foi em identificar compostos e a avaliar a eficácia e a atividade em estudos *in vitro*, bem como discutir os desafios e perspectivas futuras no desenvolvimento desses agentes terapêuticos. A revisão forneceu uma visão abrangente das pesquisas atuais e das lacunas de conhecimento, contribuindo para direcionar futuras investigações e desenvolvimento de novos tratamentos para as leishmanioses.

2 MÉTODO

Através do uso da ferramenta online Parsifal, foi elaborado o protocolo deste estudo. Após a triagem e seleção dos estudos com base nos títulos e resumos, foram selecionados e revisados 46 artigos. Os resultados foram limitados a pesquisa de registros que comparavam derivados de algas aos tratamentos atuais contra leishmanioses. O texto completo dos registros selecionados foi revisado para aplicação dos critérios de inclusão e exclusão e identificação de artigos para a síntese qualitativa final.

Para os critérios de inclusão, foram incluídos apenas ensaios experimentais *in vitro* que abrangessem e comparassem o potencial terapêutico derivados de algas para o tratamento de leishmanioses. Foram excluídos estudos que não compararam os efeitos antileishmania. Apenas artigos originais escritos na língua inglesa e resumos disponíveis foram validados. Foram excluídas diretrizes, relatos de casos, cartas, comentários ao editor, entrevistas, revisões e erratas. Com base nos títulos e resumos, também foram excluídos os artigos que não atendiam aos critérios de inclusão.

Diagrama de fluxo dos artigos selecionados para a revisão da literatura:



3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A pesquisa obteve um total de 1108 artigos registrados nas bases de dados, 854 estudos foram mantidos após a remoção dos registros duplicados (254). Após triagem e verificação de elegibilidade, 40 estudos foram submetidos à leitura completa do texto, o que levou à remoção de 14 estudos que não contemplavam o potencial terapêutico de algas contra as leishmanioses (Material Suplementar). Os 26 estudos restantes atenderam aos critérios de inclusão e foram incluídos nesta revisão. Dos estudos incluídos foram extraídos os dados relevantes e gerado tabelas com os tópicos pertinentes já citados. Parte dos artigos escolhidos investigaram concomitantemente a ação das algas contra as formas promastigotas e amastigotas das espécies de *Leishmania*.

De acordo com os estudos selecionados, foram testadas 79 espécies de algas, estas pertencentes a 42 famílias com destaque para Rhodomelaceae (09 estudos), Dictyotaceae (09 estudos), Sargassaceae (05 estudos), Gracilariaceae (04 estudos) e Cystoseiraceae (03 estudos). As algas marrons, verdes e vermelhas foram, respectivamente, as mais testadas. Os extratos e derivados destas espécies apresentaram capacidade de inibir diferentes espécies de *Leishmania*, sendo as mais testadas as espécies: *Leishmania amazonensis* (15 vezes); *L. infantum* (7 vezes); *L. donovani* (4 vezes); *L. major* (2 vezes); *L. braziliensis* (1 vez) e *L. tropica* (1 vez). As formas promastigotas foram as mais frequentemente manipuladas; contudo, houve estudos que investigaram simultaneamente a ação sobre ambas as formas evolutivas, promastigotas e amastigotas (09 estudos).

Na avaliação da citotoxicidade *in vitro* dos estudos selecionados, os autores realizaram o ensaio de viabilidade celular, em alguns casos, com MTT, azul de tripano, resasurina e anexina/PI, e outros não relataram o perfil citotóxicos dos extratos e dos derivados das algas. A média dos valores obtidos foi de 136,38 ug/mL, no entanto, a maioria dos estudos, apresentaram valores de CC₅₀ menores que 100 ou valores próximos ao CI₅₀ do parasita, os índices de seletividade em sua maioria é < 10.

4 CONCLUSÃO

Nesta revisão sistemática de 26 estudos e 79 espécies de algas, ratificamos que as algas marinhas apresentam promissora eficácia antileishmania em estudos *in vitro*, sendo fortes candidatas a novos tratamentos contra as leishmanioses. Embora os resultados sejam encorajadores, é crucial investigar mais a fundo os compostos bioativos das algas, considerando questões de citotoxicidade e

seletividade, além disso, é importante que pesquisas *in vivo* sejam realizadas, para melhor entendimento dos mecanismos de ação. Assim, o trabalho não apenas destaca a eficácia das algas, mas também a necessidade de pesquisas adicionais para desenvolver tratamentos inovadores e seguros, melhorando a qualidade de vida das populações afetadas.

REFERÊNCIAS

ABDOUL-LATIF, F. M. et al. Overview of research on leishmaniasis in Africa: Current status, diagnosis, therapeutics, and recent advances using by-products of the Sargassaceae family. **Pharmaceuticals (Basel, Switzerland)**, v. 17, n. 4, p. 523, 2024.

ANACLETO-SANTOS, J. et al. Avaliação da eficácia anti-Toxoplasma gondii, citotoxicidade e perfil GC/MS de subfrações ativas de Pleopeltis crassinervata. **Antibióticos (Basiléia, Suíça)**, v. 12, n. 5, p. 889, 2023.

ALLMENDINGER, A. et al. Potencial antiprotozoário, antimicobacteriano e citotóxico de vinte etrês algas vermelhas britânicas e irlandesas. **Pesquisa em fitoterapia: PTR**, v. 24, n. 7, p. 1099–1103, 2010.

ARMELI MINICANTE, S. et al. Bioatividade de Ficocolóides contra o Protozoário Mediterrâneo Leishmania infantum: Um Estudo Inicial. **Sustentabilidade**, v. 8, n. 11, p. 1131, 2016.

BECERRA, M. et al. Atividade antileishmania do fucosterol recuperado de Lessonia vadosa Searles (Lessoniaceae) por SFE, PSE e CPC. **Cartas de fitoquímica**, v. 11, p. 418–423, 2015.

BRUNO DE SOUSA, C. et al. Relatório de propriedades antileishmanias in vitro de macroalgasibéricas. **Pesquisa de Produtos Naturais**, v. 33, n. 12, p. 1778–1782, 2019.

BRUNO DE SOUSA, C. et al. Atividade antileishmania de meroditerpenóides da macroalga Cystoseira baccata. **Parasitologia experimental**, v. 174, p. 1–9, 2017.

CHIBOUB, O. et al. Spiralyde A, um dolabelano anticinetoplastídeo da alga marrom Dictyotaspirlis. **Drogas marinhas**, v. 17, n. 3, p. 192, 2019.