

# Potencial Esquistossomicida de *Rhizophora mangle* no Tratamento da Esquistossomose Mansoni

## *Schistosomal Potential of Rhizophora mangle in the Treatment of Schistosomiasis Mansoni*

Wilza Wanessa Melo França<sup>1,2,3</sup>, Sérgio Dourado Magalhães Filho<sup>2</sup>, Maria Tairla Viana Gonçalves<sup>1,3</sup>, Lucas Andrade Oliveira Cavalcante<sup>2,3</sup>, Iranildo José da Cruz Filho<sup>2</sup>, Hallysson Douglas Andrade de Araújo<sup>3</sup>, Jeymesson Raphael Cardoso Vieira<sup>2,3</sup> e André de Lima Aires<sup>1,2,3</sup>

1. Programa de Pós-graduação em Medicina Tropical, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). 2. Programa de Pós-graduação em Morfotecnologia, UFPE. 3. Instituto Keizo Asami (iLIKA- UFPE).  
wilza.franca@ufpe.br

### Palavras-chave

Agente antiesquistossomótico  
Esquistossomose mansônica  
Fitoterapia  
Potencial tóxico  
Praziquantel

### Keywords

Anti-schistosomal agent  
Schistosomiasis mansoni  
Phytotherapy  
Toxic potential  
Praziquantel

### Resumo:

A distribuição geográfica da *Rhizophora mangle* coincide com a localização da distribuição dos casos de esquistossomose no Brasil, indicando o potencial da espécie como fonte de substâncias com atividade esquistossomicida. O objetivo do presente trabalho foi avaliar a atividade do extrato metanólico de *R. mangle* na motilidade, sobrevivência e viabilidade de vermes adultos de *Schistosoma mansoni* *in vitro*, apresentando atividade promissora em todos os parâmetros avaliados.

### Abstract:

A distribuição geográfica da *Rhizophora mangle* coincide com a localização da distribuição dos casos de esquistossomose no Brasil, indicando o potencial da espécie como fonte de substâncias com atividade esquistossomicida. O objetivo do presente trabalho foi avaliar a atividade do extrato metanólico de *R. mangle* na motilidade, sobrevivência e viabilidade de vermes adultos de *Schistosoma mansoni* *in vitro*, apresentando atividade promissora em todos os parâmetros avaliados.

Artigo recebido em: 08.12.2024.

Aprovado para publicação em: 31.01.2025.

## INTRODUÇÃO

A esquistossomose é uma doença parasitária negligenciada, causada por espécies de *Schistosoma*, que afeta 251,4 milhões a cada ano (OMS, 2024). O praziquantel (PZQ) é a única droga utilizada para controle e tratamento das esquistossomoses humana.

Ademais, PZQ é utilizado há mais de 60 anos e tem contribuído para seleção de cepas de *Schistosoma* spp com resistentes e/ou tolerantes (Nogueira et al., 2022). *Rhizophora mangle* é espécie arbórea, dominante nos manguezais brasileiros (Lima et al., 2018), com amplo uso na medicina tradicional e atividade como efeitos embriotóxicos e embriostáticos sobre ovos e larvas de *Aedes aegypti* (Rodrigues Neto et al., 2018) e alterações fisiológicas e moluscicidas em *Biomphalaria glabrata* (hospedeiro intermediário de *S. mansoni*) (Mendes et al., 2018).

O estudo objetivou avaliar a atividade esquistossomicida *in vitro* do extrato metanólico de folhas de *R. mangle* (MELRm) contra casais de vermes adultos de *S. mansoni*.

## METODOLOGIA

Folhas frescas de *R. mangle* foram utilizadas para obter um extrato metanólico (MELRm). Sessenta dias após infecção com 120 cercárias de *S. mansoni* (cepa BH), camundongos foram perfundidos com salina estéril para recuperação de casais de vermes adultos (CEUA:0006/2016). Dois casais de vermes foram distribuídos em poço de placas de cultura de 24 poços contendo 2 mL de meio RPMI suplementado e incubados (37°C, 5% de CO<sub>2</sub>). O MELRm foi adicionado aos poços em concentrações finais de 25 - 400 µg/mL.

O controle negativo foi formado por casais incubados em RPMI e o positivo com PZQ (10 µM). Um microscópio invertido foi utilizado para avaliar alterações na motilidade e a mortalidade nos intervalos de 24, 48, 72, 96 e 120 h após incubação. A motilidade e a sobrevivência dos vermes foram avaliadas de acordo com os critérios estabelecidos por Araújo et al., (2020). O tratamento foi considerado letal quando não observamos nenhum movimento do parasita por até 2 min.

Após incubação, a viabilidade celular dos casais de vermes foi determinada pelo ensaio de citotoxicidade baseado em 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazólio (MTT). Todos os experimentos foram realizados em quadruplicata e repetidos pelo menos duas vezes. Os resultados foram expressos em média ± DP usando GraphPad Prism (San Diego, CA, EUA, versão 5).

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

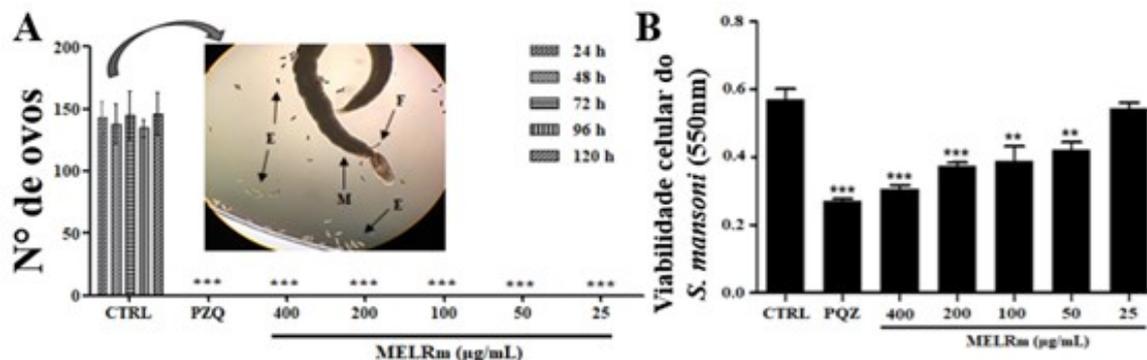
A Tabela 1 mostra os escores de motilidade de *S. mansoni* durante os intervalos de observação após incubação ao MELRm. Os vermes do controle negativo apresentaram motilidade típica de *S. mansoni* (escore 3), segundo Araújo et al., 2020. Após 24 h, PZQ (10 µM) causou 100% de mortalidade (escore 0) com os vermes ainda pareados. MELRm alterou a motilidade e causou a separação dos casais de vermes logo nas primeiras 24h de incubação, com redução de 81,25% na atividade motora na dose de 400 µg/mL após 24 h (escore 1) e mortalidade de 75% em 120 h. Mortalidade de 62,5 e 50% foi registrada após 120 h nas doses de 200 e 100 µg/mL, respectivamente. Nas outras doses, foi observada elevada alteração de motilidade de forma dose-dependente e desacasamento mesmo nas menores doses.

Tabela 1: Escore de motilidade de vermes adultos do controle e dos grupos expostos a PZQ e MELRm.

Grupos	Porcentagem de vermes (%) em escores de motilidade após incubação																			
	24h				48h				72h				96h				120h			
	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3
CTRL				16 ± 0.0 (100%)				16 ± 0.0 (100%)				16 ± 0.0 (100%)				16 ± 0.0 (100%)				16 ± 0.0 (100%)
PZQ 10 µM	16 ± 0.0 (100%)				16 ± 0.0 (100%)				16 ± 0.0 (100%)				16 ± 0.0 (100%)				16 ± 0.0 (100%)			
MELRm µg/mL																				
400	13 ± 1.5 (81.25%)	3 ± 1.0 (18.75%)			16 ± 0.0 (100%)				9 ± 0.5 (56.25%)	7 ± 1.0 (43.75%)			11 ± 2.0 (68.75%)	5 ± 1.0 (31.25%)			12 ± 0.5 (75%)	4 ± 0.0 (25%)		
200		6 ± 1.5 (37.5%)	10 ± 2.0 (62.5%)		4 ± 0.0 (25%)	12 ± 0.0 (75%)			16 ± 0.0 (100%)				9 ± 1.5 (56.25%)	7 ± 1.0 (43.75%)			10 ± 0.0 (62.5%)	6 ± 0.0 (37.5%)		
100		4 ± 2.0 (25%)	12 ± 1.5 (75%)		12 ± 1.0 (75%)	4 ± 0.5 (25%)			16 ± 0.0 (100%)				5 ± 1.0 (43.75%)	11 ± 1.5 (56.25%)			8 ± 0.0 (50%)	8 ± 0.0 (50%)		
50			16 ± 0.0 (100%)		8 ± 0.0 (50%)	8 ± 0.0 (50%)			8 ± 0.0 (50%)	8 ± 0.0 (50%)				14 ± 3.0 (87.5%)	2 ± 0.0 (12.5%)				16 ± 0.0 (100%)	
25			16 ± 0.0 (100%)			16 ± 0.0 (100%)				16 ± 0.0 (100%)				5 ± 1.0 (43.75%)	11 ± 1.0 (56.25%)					16 ± 0.0 (100%)

O MELRm inibiu a oviposição, uma vez que durante todo o experimento nenhum ovo de *S. mansoni* foi visualizados nas placa de cultura em todas as concentrações (Figura 1A), semelhante ao PZQ. Por outro lado,  $140,4 \pm 7,33$  ovos foram encontrados no controle negativo, indicando a manutenção da oviposição.

Figura 1: A- Efeito *in vitro* de MELRm na oviposição de *S. mansoni*. B- Atividade *in vitro* de MELRm na viabilidade celular de *S. mansoni*. \* P <0.001 e \*\* p <0.0001 comparados ao controle.



MELRm reduziu a viabilidade celular de casais de vermes em 46,45% na dose de 400 µg/ml ( $p < 0,001$ ) (Figura 1B). As concentrações de 200 e 400 µg/ml de MELRm apresentaram comportamento semelhante ao PZQ.

Os resultados obtidos neste estudo corroboram com a atividade anti-helmíntica observada por Alemán e colaboradores (2011) de extratos aquosos e metanólicos de *R. mangle* contra larvas de *Haemonchus* spp. e *Trichostrongylus* spp.

O controle da esquistossomose por meio de plantas de manguezal foi relatado por Mendes e colaboradores (2018) ao explorar extratos de *Avicennia schaueriana*, *Laguncularia racemosa* e *R. mangle* para atividade moluscicida sobre *Biomphalaria glabrata*. Os resultados deste estudo complementam a avaliação do potencial de extrato de *R. mangle* no combate a esquistossomose.

## CONCLUSÕES

MELRm apresentou promissora atividade contra casais adultos de *S. mansoni* causando mortalidade, alterações na motilidade, desacasalamento de casais e redução na produção de ovos, além de reduzir viabilidade celular dos vermes. Assim, MELRm pode ser candidato terapêutico no controle da esquistossomose mansoni.

Ademais, nossos resultados, incentivam a pesquisa com plantas de mangue, um recurso natural ainda pouco explorado quando se refere a produtos vegetais aplicados na saúde humana e animal.

**FINANCIAMENTO:** CNPq, CAPES e FACEPE.

**AGRADECIMENTOS:** Agradecemos à Universidade Federal de Pernambuco e às Pró-Reitorias de Pós-Graduação e de Pesquisa e Inovação.

---

**REFERÊNCIAS**

ALEMÁN GAINZA, Yousmel, et al. Actividad larvívica de extractos de *Rhizophora mangle* l. contra es-trongílicos gastrointestinales de ovinos larvívica activity of extracts from *Rhizophora mangle* l. against gastro-intestinal strongylid of sheep. **Revista de Salud Animal**, 2011, 33, 111-115.

ARAÚJO, H. D. A.; SILVA, N. H.; ALBUQUERQUE, M. C. P. A.; AIRES, A. L.; LIMA, V. L. M. Potassium usnate, a water-soluble usnic acid salt, shows enhanced activity against *Schistosoma mansoni* in vitro. **Exp Parasitol**, 2020, 208, 107779. doi: 10.1016/j.exppara.2019.107779.

LIMA, K. O. O.; TOGNELLA, et al. Growth models of *Rhizophora mangle* L. seedlings in tropical southwestern Atlantic. **Estuar Coast Shelf Sci**, 2018, 207, 154–163. doi: 10.1016/j.ecss.2018.03.021.

MENDES, R. J. A.; et al. Evaluation of molluscicidal activity of three mangrove species (*Avicennia schaueriana*, *Laguncularia racemosa* and *Rhizophora mangle*) and their effects on the bioactivity of *Biomphalaria glabrata* Say, 1818. **Rev Inst Med Trop Sao Paulo**, 2018, 60, 0. doi: 10.1590/s1678-9946201860007.

NOGUEIRA, R. A.; LIRA, M. G. S. et al. Praziquantel: An update on the mechanism of its action against schistosomiasis and new therapeutic perspectives. **Mol Biochem Parasito**, 2022, 252, 111531. doi: 10.1016/j.molbiopara.2022.111531.

OMS. Available online: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/schistosomiasis> (Accessed on 21 June 2024).

RODRIGUES NETO, A. A.; et al. Evaluation of embryotoxic and embryostatic effects of the aqueous extract of *Rhizophora mangle* and tannic acid on eggs and larvae of *Aedes aegypti*. **An Acad Bras Cienc**, 2018, 90, 2, 1, 2141–2148. doi: 10.1590/0001-3765201720170297.

