



Universidade Federal do Maranhão
Centro de Ciências Biológicas e da Saúde
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde
Doutorado

BIOPROSPECÇÃO DAS FOLHAS DE
***Fridericia platyphylla* (Cham.) L.G. Lohmann E SELEÇÃO DE SEUS**
ATIVOS COM ATIVIDADE LEISHMANICIDA *IN VITRO*

ALINE SANTANA FIGUEREDO

SÃO LUÍS - MA
2025

ALINE SANTANA FIGUEREDO

**BIOPROSPECÇÃO DAS FOLHAS DE
Fridericia platyphylla (Cham.) L.G. Lohmann E SELEÇÃO DE SEUS
ATIVOS COM ATIVIDADE LEISHMANICIDA *IN VITRO***

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde (PPGCS) da Universidade Federal do Maranhão (UFMA), como requisito para obtenção do título de Doutora em Ciências da Saúde

Orientadora: Prof^a Dr^a Lucilene Amorim Silva

Co-orientadora: Prof^a. Dr^a. Mayara Cristina Pinto da Silva

SÃO LUIS - MA

2025

ALINE SANTANA FIGUEREDO

**BIOPROSPECÇÃO DAS FOLHAS DE
Fridericia platyphylla (Cham.) L.G. Lohmann E SELEÇÃO DE SEUS
ATIVOS COM ATIVIDADE LEISHMANICIDA *IN VITRO***

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde (PPGCS) da Universidade Federal do Maranhão (UFMA), como requisito para obtenção do título de Doutora em Ciências da Saúde.

Aprovada em: ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Rachel Melo Ribeiro

Universidade Federal do Maranhão

Prof. Dr. Jefferson Mesquita Brito

Faculdade Baixo do Parnaíba

Prof. Dr. André Alvares Marques Vale

Universidade Federal do Maranhão

Prof. Dra. Maria do Socorro De Sousa Cartagenes

FICHA CATALOGRÁFICA

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a).
Diretoria Integrada de Bibliotecas/UFMA

Santana Figueredo, Aline.

BIOPROSPECÇÃO DAS FOLHAS DE *Fridericia platyphylla*
Cham. L.G. Lohmann E SELEÇÃO DE SEUS ATIVOS COM ATIVIDADE
LEISHMANICIDA IN VITRO / Aline Santana Figueredo. - 2025.
142 f.

Coorientador(a) 1: Mayara Cristina Pinto da Silva.

Orientador(a): Lucilene Amorim Silva.

Tese (Doutorado) - Programa de Pós-graduação em
Ciências da Saúde/ccbs, Universidade Federal do Maranhão,
São Luís, 2025.

1. Leishmania. 2. Produto Natural. 3. Doença
Negligenciada. 4. Tratamento Tópico. I. Amorim Silva,
Lucilene. II. Pinto da Silva, Mayara Cristina. III.
Título.

FOLHA DE APROVAÇÃO

A Banca Examinadora dos trabalhos de Defesa de Doutorado, em sessão pública realizada em 10 candidata.

(x) APROVADA

() REPROVADA

1º Examinador: Profa. Dra. Rachel Melo Ribeiro (UFMA)

Documento assinado digitalmente



RACHEL MELO RIBEIRO

Data: 26/09/2025 15:32:21-0300

Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

2º Examinador: Prof. Dr. Jefferson Mesquita Brito (FAP)

Documento assinado digitalmente



JEFFERSON MESQUITA BRITO

Data: 27/09/2025 18:23:16-0300

Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

3º Examinador: Prof. Dr. André Alvares Marques Vale (UFMA)

Documento assinado digitalmente



ANDRE ALVARES MARQUES VALE

Data: 29/09/2025 08:23:34-0300

Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

4º Examinador: Profa. Dra. Maria do Socorro de Sousa Cartágenes (UFMA)

Documento assinado digitalmente



MARIA DO SOCORRO DE SOUSA CARTAGENES

Data: 30/09/2025 06:00:56-0300

Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Presidente: Profa. Dra. Lucilene Amorim Silva (UFMA)

Documento assinado digitalmente



LUCILENE AMORIM SILVA

Data: 21/09/2025 18:19:18-0300

Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

RESUMO

A terapêutica atualmente utilizada no tratamento da Leishmaniose Tegumentar apresenta limitações importantes, como elevada toxicidade, dificuldades de administração, custos elevados e resistência parasitária. Nesse contexto, produtos naturais atuam como alternativas promissoras por serem fontes de compostos bioativos com potencial leishmanicida. Assim, cita-se a *Fridericia platyphylla* (Cham.) L.G. Lohmann tradicionalmente empregada no tratamento de cálculos renais e dores articulares, também apresenta atividade contra *Leishmania*. O presente estudo teve como objetivo avaliar o efeito do extrato padronizado e frações das folhas de *F. platyphylla* frente promastigotas e amastigotas de *Leishmania amazonensis* in vitro, além de desenvolver e caracterizar filmes à base de hidroxipropilmetilcelulose (HPMC) incorporadas com estes compostos. A análise fitoquímica revelou a presença abundante dos flavonoides rutina, taxifolina e eriodictiol. O extrato bruto (AB) e suas frações (aquosa – AQ, diclorometano – DCM e hexânica – HEX) não apresentaram citotoxicidade significativa em eritrócitos de carneiro e células RAW 264.7. Nos ensaios frente a promastigotas de *L. amazonensis*, a fração HEX apresentou a melhor atividade ($IC_{50} = 17,23 \mu\text{g/mL}$; $SI = 132,2$), seguida da DCM ($IC_{50} = 37,7 \mu\text{g/mL}$; $SI = 75,43$) e do extrato bruto ($IC_{50} = 144 \mu\text{g/mL}$; $SI = 19,76$). Os filmes de HPMC incorporadas com AB, DCM e HEX foram homogêneas, flexíveis e estáveis, apresentando interações compostos-polímero confirmadas por espectroscopia no infravermelho e difração de raio-X. Os filmes apresentaram citotoxicidade superior a 60% contra promastigotas, destacando-se a formulação HPMC–HEX, que também mostrou melhor efeito em amastigotas axênicas, além de reduzir a taxa de infecção de macrófagos. Apesar da atividade reduzida após a incorporação, possivelmente devido à liberação controlada dos compostos, as formulações demonstraram potencial como estratégia terapêutica complementar, podendo favorecer a adesão ao tratamento da Leishmaniose Tegumentar.

Palavras – chave: *Leishmania*. Produto Natural. Doença Negligenciada. Tratamento tópico.

ABSTRACT

The therapeutics currently used for the treatment of Cutaneous Leishmaniasis present significant limitations, such as high toxicity, difficulties in administration, high costs, and parasite resistance. In this context, natural products represent promising alternatives, as they are sources of bioactive compounds with leishmanicidal potential. *Fridericia platyphylla* (Cham.) L.G. Lohmann, traditionally employed for the treatment of kidney stones and joint pain, has also demonstrated activity against *Leishmania*. The present study aimed to evaluate the effects of the standardized extract and leaf fractions of *F. platyphylla* against promastigote and amastigote forms of *Leishmania amazonensis* in vitro, as well as to develop and characterize hydroxypropylmethylcellulose (HPMC)-based films incorporated with these compounds. Phytochemical analysis revealed the abundant presence of the flavonoids rutin, taxifolin, and eriodictyol. The crude extract (AB) and its fractions (aqueous – AQ, dichloromethane – DCM, and hexane – HEX) showed no significant cytotoxicity in sheep erythrocytes or RAW 264.7 cells. In assays against *L. amazonensis* promastigotes, the HEX fraction exhibited the strongest activity (IC₅₀ = 17.23 µg/mL; SI = 132.2), followed by the DCM fraction (IC₅₀ = 37.7 µg/mL; SI = 75.43) and the crude extract (IC₅₀ = 144 µg/mL; SI = 19.76). HPMC films incorporated with AB, DCM, and HEX were homogeneous, flexible, and stable, with compound–polymer interactions confirmed by infrared spectroscopy and X-ray diffraction. The films showed cytotoxicity greater than 60% against promastigotes, with the HPMC–HEX formulation standing out by also showing better effects against axenic amastigotes, in addition to reducing macrophage infection rates. Although leishmanicidal activity was reduced after incorporation, possibly due to the controlled release of the compounds, the formulations demonstrated potential as complementary therapeutic strategies, which may improve adherence to the treatment of Cutaneous Leishmaniasis.

Keywords: *Leishmania*. Natural product. Neglected disease. Topical treatment.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	Erro! Indicador não definido.
2. REFERENCIAL TEÓRICO	Erro! Indicador não definido.
2.1 Gênero <i>Leishmania ssp.</i> e o ciclo biológico.....	Erro! Indicador não definido.
2.2 As leishmanioses	Erro! Indicador não definido.
2.2.2 Resposta imune à LTA.....	Erro! Indicador não definido.
2.3 Terapêutica das leishmanioses.....	Erro! Indicador não definido.
2.4 Utilização de produtos naturais na terapêutica das leishmanioses	Erro! Indicador não definido.
2.4.1 <i>Fridericia platyphylla</i> (Cham.) L.G. Lohmann	Erro! Indicador não definido.
2.5 Uso de polímeros no tratamento tópico de Leishmaniose Tegumentar...	Erro! Indicador não definido.
2.5.1 Hidroxipropilmetilcelulose (HPMC).....	Erro! Indicador não definido.
REFERÊNCIAS.....	Erro! Indicador não definido.
3. OBJETIVOS.....	Erro! Indicador não definido.
3.1 Objetivo geral	Erro! Indicador não definido.
3.2 Objetivos específicos.....	Erro! Indicador não definido.
CAPÍTULO 1	Erro! Indicador não definido.
CAPÍTULO 2	Erro! Indicador não definido.
ANEXOS	Erro! Indicador não definido.