

**ATIVIDADE ANTI- MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS E TOXICIDADE AGUDA
DA PIPER AMALAGO L. (PIPERACEAE)**

Bruna Oliveira Da Silva (brunna_os@hotmail.com)

Flora Martinez Moreira (f.floramoreira@gmail.com)

Julio Croda (juliocroda@gmail.com)

Nos últimos anos, o número de pacientes com tuberculose (TB) tem aumentado rapidamente devido, em parte, ao surgimento de cepas multi-resistente (MDR-TB) e extensivamente resistente (XDR-TB). Por causa do aparecimento dessas formas de resistência, e devido à elevada toxicidade de fármacos anti-tuberculose, é necessário buscar novas moléculas originais, ativas e menos tóxicas, que reduzam o tempo e a complexidade do tratamento. A bioprospecção oferece as melhores possibilidades de encontrar substâncias de interesse terapêutico, um exemplo importante de fonte natural é a Piper amalago L. (Piperaceae), popularmente conhecida como “jaborandi-manso” e “pimenta-da-jamaica”, é utilizada na medicina popular para aliviar dores no estômago e peito, agindo como um anti-inflamatório natural e vermífugo. Este trabalho teve como objetivo, determinar a atividade anti-Mycobacterium tuberculosis in vitro e in vivo do extrato metanólico, frações e compostos isolados das folhas da Piper amalago L. A atividade anti-MTB in vitro do extrato metanólico obtido por maceração à frio das folhas da P. amalago L, além das frações hexano, clorofórmica e hidrometanólica, resultantes do particionamento líquido-líquido do extrato isoladas da fração clorofórmica, foi determinada por meio do ensaio de redução da resazurina em microplacas (REMA). Os resultados foram expressos pelos valores da Concentração Inibitória Mínima (CIM). A fração clorofórmica foi submetida ao ensaio da toxicidade aguda conforme protocolo 425 da OECD com aprovação do Comitê de ética em experimentação animal da Universidade Federal da Grande Dourados sob protocolo nº 005/2010. Os grupos foram tratados com doses única nas concentrações de 175, 560, 1792 e 2000 mg/Kg-1. Os animais do grupo controle foram tratados apenas com os veículos (água e DMSO). A FC demonstrou-se ativa contra o MTB, em cepa padrão com CIM=15,9 µg/mL e em cepa resistente a isoniazida com CIM=11,7 µg/mL. A administração aguda da FC por peso corporal não causou sintomas de toxicidade nos animais tratados. Demonstramos que a atividade anti-MTB da FC não estava ligada as amidas majoritárias presentes nessa fração e sua atividade não está associada a mecanismos similares a ação da Isoniazida. Este estudo relata pela primeira vez o isolamento da piperovatina em P. amalago com atividade MTB. Outros estudos devem ser realizados para verificar os mecanismos biológicos associados à piperovatina e outras atividades relacionadas às amidas contra TB-MDR (cepas resistentes aos fármacos isoniazida e rifampicina).

Palavras-chave: Mycobacterium tuberculosis, Piper amalago, Atividade antibacteriana.