

Área: 2.13.01.00-0 Protozoologia de Parasitos

Projeto: PROSPECÇÃO DE NOVOS COMPOSTOS COM ATIVIDADE LEISHMANICIDA E ESTUDO DO MECANISMO DE AÇÃO

Autores: ANA CLARA DE LIMA CAVALLI (PROBIC-FAPEMIG); AYLDA DAS CHAGAS ALMEIDA (PROBIC-FAPEMIG); AYLDA DAS CHAGAS ALMEIDA (PROBIC-FAPEMIG); PATRÍCIA A MACHADO (COLABORADOR); JULIANA A DOS SANTOS (COLABORADOR); LARISSA L. LIMA (COLABORADOR); ADILSON D. DA SILVA (COLABORADOR); RODRIGO P.P. SOARES (COLABORADOR); ELAINE SOARES COIMBRA (ORIENTADOR)

Resumo: Introdução e Objetivos: Leishmanioses são doenças tropicais, causadas por diferentes espécies de protozoários do gênero *Leishmania*, consideradas pela Organização Mundial de Saúde como negligenciadas e endêmicas em 98 países, incluindo o Brasil. O tratamento é feito com drogas tóxicas e muitas vezes ineficazes, portanto, é de grande importância a procura por novos compostos com atividade leishmanicida. Nesse estudo, cinco compostos derivados de bases aromáticas de Schiff foram testados em formas promastigotas e amastigotas de *L. amazonensis*, bem como em células de mamíferos no intuito de verificar a toxicidade. **Materiais e Métodos:** Todos os compostos foram testados em formas promastigotas e em macrófagos peritoneais de camundongos pelo método do MTT após 72h de tratamento. A viabilidade de formas amastigotas intracelulares foi avaliada utilizando *L. amazonensis* transfectada com RFP ("Red Fluorescent Protein" - proteína vermelha fluorescente) e quantificada por fluorimetria. **Resultados:** Dentre os compostos testados, dois apresentaram atividade em promastigotas de *L. amazonensis*, com valores de CI_{50} variando de 30,62 μ M a 55,27 μ M. Porém, apenas o composto Lar 052x foi efetivo tanto em promastigotas ($CI_{50} = 30,62 \mu$ M) quanto em amastigotas intracelulares ($CI_{50} = 28,04 \mu$ M). A atividade leishmanicida de Lar 052x pode estar relacionada ao estresse oxidativo, observado pelo aumento dos níveis de espécies reativas de oxigênio (ROS) em promastigotas tratadas. Nenhum composto foi tóxico para as células de mamíferos na máxima concentração testada ($CC_{50} > 150,00 \mu$ M). **Conclusões:** Os resultados estimulam a continuidade do estudo desta linha de compostos como agentes leishmanicidas, bem como a realização de outros ensaios biológicos no intuito de melhor esclarecer o mecanismo de ação.

Apoio: FAPEMIG, CNPq e UFJF.