



XI CONGRESSO DA SOCIEDADE PAULISTA DE PARASITOLOGIA

“Parasitologia Translacional: Da Pesquisa Básica a Saúde Pública”

10 a 12 de abril de 2026 – São Paulo (SP)

LMED 47: NOVO DERIVADO DE TIAZOLIDINONA COM ALTA ATIVIDADE E SELETIVIDADE *IN VITRO* CONTRA *Leishmania amazonensis*

Angélica Paulina Nunes^a, Ana Carolina Jacob Rodrigues^a, Giovana Sita Berbert^a, Mariana Luiza Silva^b, Marcelle de Lima Ferreira Bispo^b, Danielle Lazarin-Bidóia^a, Wander Rogério Pavanelli^a,
Maiara Voltarelli Providello^{a*}

^a Departamento de Imunologia, Parasitologia e Patologia Geral – Laboratório de Imunoparasitologia de Doenças Negligenciadas e Câncer. Universidade Estadual de Londrina, Londrina, Paraná, Brasil. CEP - 86.055-900.

^b Departamento de Química, Laboratório de Síntese de Moléculas Medicinais. Universidade Estadual de Londrina, Londrina, Paraná, Brasil. CEP - 86.055-900.

***Autor correspondente:** maiara_vp@uel.br

A leishmaniose compreende um grupo de doenças tropicais negligenciadas causadas por protozoários do gênero *Leishmania*, com manifestações clínicas que variam de lesões cutâneas a formas viscerais graves. No Brasil, *Leishmania (Leishmania) amazonensis* é um importante agente etiológico da leishmaniose cutânea (LC), associada principalmente a lesões localizadas, podendo também evoluir para formas cutâneas difusas em indivíduos imunologicamente suscetíveis. A terapia farmacológica atualmente disponível para a LC apresenta limitações importantes, incluindo toxicidade, eficácia variável, regimes prolongados e vias de administração invasivas, reforçando a necessidade de alternativas terapêuticas mais seguras e eficazes. Derivados de tiazolidinona têm emergido como estruturas privilegiadas na química medicinal devido à sua versatilidade estrutural e à atividade antiparasitária previamente descrita. Nesse contexto, o composto Lmed 47, um novo derivado de tiazolidinona selecionado por modelagem *in silico* como potencial inibidor de arginase, foi avaliado quanto à sua atividade leishmanicida *in vitro* contra formas promastigotas e amastigotas de *L. amazonensis*, bem como quanto aos seus possíveis mecanismos de ação. O composto apresentou atividade leishmanicida contra promastigotas (IC₅₀ = 1,7 ± 0,07 µM) e amastigotas intracelulares (IC₅₀ = 0,03 ± 0,01 µM), reduzindo significativamente tanto a porcentagem de macrófagos infectados quanto o número de amastigotas por célula. Além disso, apresentou baixa citotoxicidade para macrófagos de linhagem J774A.1 (CC₅₀ > 100 µM), o que representa uma elevada seletividade (SI>3000). Análises mecanísticas demonstraram que Lmed 47 induz despolarização da membrana mitocondrial e aumento do acúmulo de gotículas lipídicas em promastigotas, sem alteração nos níveis de espécies reativas de oxigênio. Essas alterações foram associadas à ativação de autofagia, redução do volume celular e características compatíveis com um processo morte celular semelhante à apoptose. Adicionalmente, a atividade contra amastigotas mostrou-se independente da produção de óxido nítrico pelos macrófagos. Em conjunto, esses resultados identificam Lmed 47 como um composto inédito com alta seletividade *in vitro* contra *L. amazonensis*, reforçando o núcleo tiazolidinona como uma plataforma promissora para o desenvolvimento de novos fármacos.

Palavras-chaves: Leishmaniose cutânea; Quimioterapia antiparasitária; Compostos heterocíclicos.

Apoio: Capes, Fundação Araucária, Finep