RESUMO - PROTOZOOLOGIA E PATÓGENOS TRANSMITIDOS POR VETORES

ATIVIDADE ANTI-LEISHMANIA IN VITRO E POTENCIAL TERAPÊUTICO IN VIVO DO DIPROPIONATO DE IMIDOCARB EM HAMSTERS-SÍRIOS (MESOCRICETUS AURATUS) EXPERIMENTALMENTE INFECTADOS COM LEISHMANIA INFANTUM

Marina Andrade Freire (marina-andradef@hotmail.com)

Anna Luiza Moreira Martins (annaluizamoreiram@outlook.com)

Daniel Moreira De Avelar (daniel.avelar@fiocruz.br)

Márcio Sobreira Silva Araujo (marcio.sobreira@fiocruz.br)

Leticia Estevam (lettestevam@hotmail.com)

Gustavo Mayr De Lima Carvalho (gustavo.mayr@fiocruz.br)

Leilane Nascimento Alves (leilanealves80@gmail.com)

Ana Cristina Vianna Mariano Da Rocha Lima (ana.rocha@fiocruz.br)

Convidado 1466 (mcruz@aluno.fiocruz.br)

Silvane Maria Fonseca Murta (silvane.murta@fiocruz.br)

Érica Alessandra Rocha Alves (erica.alves@fiocruz.br)

Ilka Afonso Reis (ilka.reis@gmail.com)

Disney Oliver Sivieri Júnior (disney.sivieri@ufu.br)

Ricardo Andrade Barata (ricbarata@hotmail.com)

Gustavo Fontes Paz (gustavo.paz@fiocruz.br)

O atual acervo farmacológico para o tratamento da leishmaniose visceral canina (LVC) no Brasil é extremamente limitado, oneroso e restrito ao âmbito privado, o que dificulta o acesso da população e contribui para a manutenção da leishmaniose visceral (LV) como doença tropical negligenciada. Nesse sentido, o reposicionamento de fármacos surge como uma estratégia promissora para identificação de alternativas mais acessíveis e eficazes. Partindo desse ponto, o presente estudo teve como objetivo avaliar a atividade anti-Leishmania in vitro e o potencial terapêutico in vivo do dipropionato de imidocarb (IMD), amplamente utilizado no contexto da medicina veterinária, frente à Leishmania infantum, agente etiológico da LVC. A atividade in vitro foi determinada em promastigotas de L. infantum por meio da concentração inibitória média (IC50), utilizando método fluorimétrico, enquanto a citotoxicidade foi avaliada em células da linhagem THP-1 pelo ensaio Alamar Blue, permitindo o cálculo da concentração citotóxica média (CC50) e do índice de seletividade (IS). Para a análise in vivo, hamsters-sírios (Mesocricetus auratus) foram experimentalmente infectados com cepa selvagem de L. infantum por via intraperitoneal (1x107 parasitos) e distribuídos em dois grupos com 10 animais infectados e submetidos a três ciclos de IMD (38 mg/kg) com intervalo de 14 dias (G1), e infectados não tratados (G2). A eficácia terapêutica foi avaliada pela quantificação da carga parasitária em baço, fígado e medula óssea por reação em cadeia da polimerase em tempo real (qPCR), utilizando os alvos kDNA 150 e kDNA 152 e o intercalante SYBR Green, além de análise histopatológica dos órgãos. Os resultados demonstraram que o IMD apresentou atividade leishmanicida in vitro associada a perfil de segurança adequado, com índice de seletividade = 10. No modelo experimental, os animais tratados apresentaram menor carga parasitária em todos os órgãos avaliados ($p<0,05$), além de redução da atividade inflamatória hepática em comparação ao grupo não tratado. Esses achados evidenciam o potencial do IMD como candidato ao reposicionamento

terapêutico para LVC. Como perspectivas, os resultados incentivam a realização de estudos adicionais para elucidação dos mecanismos de ação, avaliação de outros protocolos e possível aplicação clínica, visando ampliar as opções terapêuticas disponíveis para o controle da LV.

Palavras-chave: leishmaniose canina; tratamento; reposicionamento; fármaco.