

AVALIAÇÃO DA TOXICIDADE DO CAFEATO DE ISOPENTILA A PARTIR DE PARÂMETROS COMPORTAMENTAIS E HISTOPATOLÓGICOS.

Mariana H. Ramos¹, Wanessa Santana², Patrícia Severino² e Sona Jain² (Orientadora)
Mariana.helena@souunit.com.br;

¹Universidade Tiradentes/Farmácia/Aracaju/SE.

²Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia Industrial/Universidade Tiradentes/Aracaju/SE.

2.00.00.00-6 Ciências Biológicas; 2.01.00.00-0 Biologia Geral

RESUMO

A leishmaniose é uma doença parasitária transmitida por protozoários tripanossomas pertencente ao gênero *Leishmania*. Essa doença é um problema de saúde mundial, entretanto ainda é negligenciada. Tal fato repercute em pequenas melhorias para o tratamento, pois, os medicamentos utilizados possuem altos efeitos colaterais e baixos índices terapêuticos. Consequentemente, se faz necessário à procura constante de drogas mais eficazes. Nesse sentido, o cafeato de isopentila tem se mostrado uma proposta promissora devido a seu potencial efeito leishmanicida a partir de estudos *in vitro*. O objetivo do estudo empregado é avaliar a toxicidade aguda do cafeato de isopentila visando o tratamento de leishmaniose através de parâmetros comportamentais e histopatológicos. Para os ensaios da toxicidade do cafeato de isopentila em fase aguda, os animais foram distribuídos em quatro grupos experimentais (cada grupo com seis animais, totalizando 24 camundongos Swiss machos, com idade de dois meses e peso entre 20 a 25 gramas (oriundos do biotério da Universidade Tiradentes). Os animais foram tratados através de dose única, por via oral com solução da formulação de cafeato de isopentila em doses de 0,5, 5, 50 mg/kg e um grupo controle. Todos os animais foram avaliados por 14 dias, sendo que após administração (dia 1) foram filmados individualmente nos tempos zero, 15 e 30 min; 1, 2, 4 e 8 h e, nos dias subsequentes a gravação foi realizada uma vez a cada dia, até o 14º dia. Executou-se análises dos parâmetros comportamentais através do screening hipocrático, que considera critérios comportamentais, como por exemplo: irritabilidade, tremor, convulsão, piloereção, respiração e morte. Após essa avaliação, realizada através da análise de 504 vídeos, houve o preenchimento de uma tabela com base no estudo comportamental dos animais. Além disso, a avaliação dos parâmetros histopatológicos foi feita através da retirada dos órgãos dos animais, como por exemplo: fígado, coração, rim, baço e pulmão. Essa análise buscou avaliar se tais órgãos continham lesões ou não, após serem aplicadas as diferentes dosagens de cafeato de isopentila. Vale destacar que esses órgãos são alguns dos mais frequentemente afetados por reações metabólicas causadas por agentes tóxicos. Com relação aos parâmetros comportamentais, os animais não apresentaram alterações significativas. De acordo com os parâmetros histológicos, foi possível apresentar que com a administração das doses, do cafeato de isopentila (0, 5; 5 e 50 mg/kg), não houveram alterações teciduais em nenhum dos órgãos avaliados dos camundongos. Diante do exposto, pode-se concluir que cafeato de isopentila não apresentou alteração no comportamento e nos padrões histológicos na análise de toxicidade aguda realizada em camundongos suíços.

PALAVRAS-CHAVE: Cafeato de isopentila Leishmaniose, Toxicidade.

ABSTRACT

Leishmaniasis is a parasitic disease transmitted by protozoan trypanosomes belonging to the genus *Leishmania*. This disease is a worldwide health problem, however, it is still neglected. This fact results in small improvements to the treatment since the drugs used have high side effects and low therapeutic rates. Consequently, it is necessary to constantly search for more drugs that are effective. In this sense, isopentyl caffeate is a promising proposal due to its potential leishmanicidal effect from in vitro studies. The objective of the study is to evaluate the acute toxicity of isopentyl caffeate aiming for the treatment of leishmaniasis through behavioral and histopathological parameters. For the acute phase isopentyl caffeate toxicity tests, the animals were divided into four experimental groups (each group with six animals, totaling 24 male Swiss mice, aged between two months and weighing between 20 and 25 grams (from the vivarium from Tiradentes University). The animals were treated with a single dose, orally, with a solution of the isopentyl caffeate formulation at doses of 0.5, 5, and 50 mg/kg and a control group. All animals were evaluated for 14 days, and after administration (day 1) they were individually filmed at times zero, 15, and 30 min; 1, 2, 4, and 8 h and, on subsequent days, the recording was performed once a day, until the 14th day. The Hippocratic screening analyzed behavioral parameters, which consider behavioral criteria, such as irritability, tremor, convulsion, piloerection, breathing, and death. After this evaluation, carried out through the analysis of 504 videos, a table was filled in based on the behavioral study of the animals. In addition, the evaluation of the histopathological parameters was performed by removing the organs of the animals, such as the liver, heart, kidney, spleen, and lung. This analysis sought to assess whether these organs contained lesions or not after different doses of isopentyl caffeate were applied. It is worth noting that these organs are some of the most frequently affected by metabolic reactions caused by toxic agents. Regarding the behavioral parameters, the animals did not show significant changes. According to the histological parameters, it was possible to show that with the administration of doses of isopentyl caffeate (0.5, 5, and 50 mg/kg), there were no tissue alterations in any of the Organs evaluated organs of the mice. Given the above, it can be concluded that isopentyl caffeate did not present any change in behavior and histological patterns in the acute toxicity analysis performed in Swiss mice.

KEYWORDS: Isopentyl caffeate Leishmaniasis, Toxicity.

REFERÊNCIAS/REFERENCES: PEREIRA, I. O. et al. Natural products from *Garcinia brasiliensis* as *Leishmania* protease inhibitors, *J Med Food*, 14(6):557-562, 2011.

PEREZ, M. G. et al. Neutral Red versus MTT assay of cell viability in the presence of copper compounds, *Analytical Biochemistry*, 535, p. 43-46, 2017.

PIHAN, P, et al. BCL-2 family: integrating stress responses at the ER to control cell demise, *Cell Death Differ*, 24, p. 1478–87, 2017.

PIRES, A. M. S. et al. Aspectos imunológicos e clínicos da *Leishmaniose Tegumentar Americana*: uma revisão. *Rev. Ciênc. Saúde*, 14(1), p. 30-39, 2012.

PIROUZI, A. et al. Prevalence of cutaneous leishmaniasis in different regions of Larestan and its relationship with public health condition during 2014–2015, *Gene Reports*, 17:100530, 2019.