

RESUMO - CIÊNCIAS DA SAÚDE - FARMÁCIA

**EFEITO DE NOVOS COMPOSTOS CLOROVINIL ALDEÍDOS E  
EXPERIMENTAIS SOBRE PROMASTIGOTAS DE LEISHMANIA INFANTUM,  
AGENTE ETIOLÓGICO DA LEISHMANIA VISCERAL, E CÉLULAS  
HOSPEDEIRAS**

*Carlos Gabriel Oliveira Apolinário Martins (carlos25apolinario@gmail.com)*

*Vitor Hugo Santos De Mendonça (vitorhugomendonca999@gmail.com)*

*Ludmila De Jesus Pereira Da Silva (ludmilajps@gmail.com)*

*Bianca Augusto De Souza (biancaaugusto27@gmail.com)*

*Dayana Rosa (day.ufrj@gmail.com)*

*Jan Carlo Delorenzi (jeancarlobron.com.br)*

*Erika Yoko Suzuki (erikayoko@ufrj.br)*

*Patrícia Fampa Negreiros Lima (pfampa@ufrj.br)*

Os protozoários do gênero *Leishmania* (Família: Trypanosomatidae), causadores das leishmanioses, são protozoários heteróxicos, necessitando de um hospedeiro invertebrado inseto hematófago e um vertebrado para completar o seu ciclo de vida. Apresentam duas formas durante o seu ciclo de vida: uma flagelada, extracelular, presente no trato digestório do inseto-vetor, denominada promastigota e uma forma intracelular, com flagelo diminuto denominada amastigota, encontrada no interior de macrófagos do hospedeiro vertebrado. Há cerca de 20 espécies distintas de *Leishmania* que infectam o homem e outros mamíferos. As leishmanioses compreendem um grupo de

doenças que podem se apresentar com três manifestações clínicas distintas, dependendo da espécie do parasita (tegumentar cutânea, tegumentar mucocutânea e visceral). Esse grupo de doenças se encontra na lista de doenças tropicais negligenciadas da Organização Mundial de Saúde (OMS) por afetarem populações socialmente vulneráveis e contarem com poucos recursos para a pesquisa de tratamento. Dados recentes indicam que as leishmanioses ocorrem em 98 países de 5 continentes, sendo o Brasil endêmico para todas as formas clínicas. No Brasil, a leishmaniose visceral, forma mais grave da doença com acometimento da medula óssea, fígado e baço, é causada pela espécie *Leishmania infantum*. O tratamento contra leishmaniose apresenta uma série de limitações como altos custos, efeitos colaterais severos e seleção de linhagens resistentes dos parasitas. O desenvolvimento de novas drogas, com a otimização de uma substância protótipo combinado a estudos de modelagem computacional pode ser direcionado com a premissa de que compostos estruturalmente relacionados com atividades similares devem possuir propriedades similares sobre um alvo comum. No presente trabalho foram testados quatro novos compostos clorovinil aldeídos sintetizados conforme racional acima descrito (E)-2-(furan-2-yl)-N-hydroxy-2-oxoacetimidoyl cyanide (NGB 23.0001), (Z)-3-(3-bromo-4-hydroxy-5-methoxyphenyl)-3-chloroacrylaldehyde (NGB 30.0001), (Z)-3-chloro-3-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)acrylaldehyde (NGB 30.0003), furan-2-yl(2-imino-6-methoxy-2H-chromen-3-yl)metanone (NGB 32.0001) sobre formas promastigotas de *L. infantum* (cepa MHOM/MA/67/ITMAP-263), bem como em linhagem RAW de macrófagos murinos. Para isso, os parasitos ou macrófagos foram plaqueados em pacas de 96 poços em concentração final de  $2 \times 10^5$  células por poço, sendo incubados a 27°C ou 37°C com 5% de atmosfera de CO<sub>2</sub>, respectivamente, sendo tratados com diferentes concentrações dos compostos por 48h. Após esse período, as células foram incubadas com XTT, reagente que mede atividade mitocondrial. Dos quatro compostos, o NGB 23.0001 e o 30.0003 só mataram os promastigotas de *L. infantum* em concentrações altas após 48h de tratamento. Sendo assim, apenas os dois restantes NGB 30.0001, que levou à morte de quase 100% dos parasitas a 150 µM, e NGB 32.001 com 70 e 85% de inibição do crescimento a 75 e 100 µM, foram usados para verificar a citotoxicidade para macrófagos, as células hospedeiras do parasita. Atualmente estamos realizando ensaios dos efeitos dos compostos sobre o potencial da membrana mitocondrial de promastigotas e de infecção dos macrófagos para avaliar os efeitos dos compostos sobre as formas amastigotas intracelulares e infectivas de *L. infantum*. Nossa expectativa é de assim

contribuir para o desenvolvimento de novas alternativas de tratamento mais efetivas e com menos riscos de efeitos colaterais para a leishmaniose visceral.

Palavras-chave: leishmaniose visceral; quimioterapia; análise in silico.