VII EAITI 2017 ENCONTRO ANUAL DE INICIAÇÃO TECNOLÓGICA E INOVAÇÃO
UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA | 09 e 10 de novembro de 2017

INVESTIGAÇÃO DO POTENCIAL LEISHMANICIDA E CITOTOXICIDADE DO COMPOSTO DE TIOIDANTOÍNA SOBRE FORMAS PROMASTIGOTAS DE *LEISHMANIA AMAZONENSIS*

Mariana Barbosa Detoni (PIBITI/Fundação Araucária/UEL), Wander Rogerio Pavanelli (Orientador), wanderpavanelli@yahoo.com.br

Universidade Estadual de Londrina/ Departamento de Ciências Patológicas

Ciências Biológicas - Parasitologia- Protozoologia de Parasitos- Protozoologia Parasitária Humana

Palavras Chave: *Leishmaniose, viabilidade celular, tratamento.*

Resumo

A Leishmaniose é uma doença infecto-parasitária de ampla distribuição no Brasil. O tratamento atual apresenta elevada toxicidade, levando à busca de novas alternativas terapêuticas. O objetivo do estudo foi avaliar *in vitro* a citotoxicidade e a ação sobre formas promastigotas de *L. amazonensis* do composto 26D de tioidantoína. A partir dos resultados obtidos conclui-se que o composto possui eficiência contra formas promastigotas e baixa citotoxicidade, podendo ser considerado promissor para o tratamento da doença.

Introdução

A Leishmaniose Tegumentar Americana é uma doença causada por protozoários parasitas do gênero *Leishmania*, transmitida ao homem através da picada de insetos flebotomíneos[1]. O Brasil é considerado área endêmica, com as mais elevadas taxas de notificação da doença, apresentando registros em todos os estados e integrando a lista dos 10 países que concentram 75% dos casos de leishmaniose cutânea[2]. O tratamento atual da LTA se baseia no uso de antimoniais pentavalentes, no qual apresentam elevada toxicidade, eficácia variável, além de diversos efeitos colaterais[3].

Neste contexto, as tioidantoínas destacam-se pelas diversas ações biológicas, tais como, anticarcinogênica[4], antimutagênica[5], antiviral[6], antimalárica[7], antioxidante[8] e leishmanicida contra *L. donovani*[9], demonstrando uma abordagem terapêutica promissora.

Material e Métodos

Macrófagos peritoneais de camundongos BALB/c ($1x10^5$) foram tratados com concentrações de 2.5, 5, 10, 15, 20, 25 e 50 µM do composto 26D de tioidantoína por 24 horas. Foi acrescentado 500µL/poço de MTT diluído em meio RPMI por 3 horas e logo após, 300µl de DMSO para a dissolução dos cristais de formazan. Foi então realizada a leitura em espectrofotômetro de placa a 550 nm. Após o teste de citotoxicidade, formas promastigotas de *L. amazonensis* ($1x10^6$) foram tratadas com as concentrações de menor efeito tóxico para os macrófagos (2,5, 5, 10, 15 e 20 µM). Os parasitas foram contados em câmara de Neubauer após 24 horas de tratamento.

Resultados Obtidos

O composto 26D alterou a viabilidade celular de macrófagos peritoneais nas concentrações de 25 e 50 µM. Sendo assim, foram utilizadas as concentrações de 2.5-20 µM contra formas promastigotas, onde 20 µM teve uma redução de 40% sobre *L. amazonensis*.

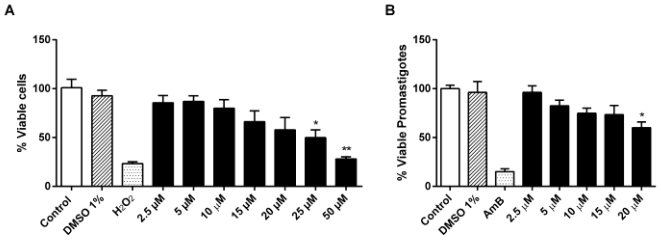


Figura 1. Viabilidade celular de macrófagos peritoneais (A) e promastigotas de *L. amazonensis* (B).

Conclusão

Concluímos que o composto 26D de tioidantoína apresenta-se como uma alternativa terapêutica promissora para o tratamento da leishmaniose, devido ao seu alto rendimento e baixa citotoxicidade. A busca por novos compostos com atividade leishmanicida é essencial, visto que, atualmente são utilizados compostos altamente tóxicos, com elevado custo e que necessitam de um ambiente ambulatorial para administração parenteral.

Agradecimentos

Agradecimentos à Fundação Araucária.

[1] Genaro, O. Leishmaniose Tegumentar Americana. In: Neves, D. P.; Melo, A. L.; Linardi, P. M.; Vitor, R. W. A. Parasitologia Humana. 12ª ed. São Paulo: Atheneu, **2011**, 41-88.
[2] Ministério da Saúde. Brasília - DF: Editora do Ministério da Saúde, **2007**, 2 ed., 182.
[3] Sundar, S.; Chakravarty, J. *Expert Opin Pharmacother,* **2015**, *16*, 237-252.
[4] Al-Obaid, A. M.; El-Subbagh, H. I.; Khodair, A. I.; Elmazar, M. M. *Anticancer Drugs*, **1996**, *7*, 873-880.
[5] Takahashi, A.; Matsuoka, H.; Ozawa, Y.; Uda, Y. *J. Agric. Food Chem.* **1998**, *46*, 5037-5042.
[6] El-Sharief, A. M.; Moussa, Z. *Eur. J. Med. Chem.* **2009**, *44*, 4315-4334.
[7] Raj, R.; Mehra, V.; Gut, J.; Rosenthal, P. J.; Wicht, K. J.; Egan, T. J.; Hopper, M.; Wrischnik, L. A.; Land, K. M.; Kumar, V. *Eur. J. Med. Chem.* **2014**, *84,* 425-432.
[8] Aichouchebouzroura, A.; Salhi, L.; Belkebir, A.; Ait-Yahia, O.; Boudjlida, A.; Bouguerra, S. A.; Nedjarkolli. *B. Int. J. Pha. Chem. Bio. Sci.* 2014, *4*, 4447-452.
[9] Porwal, S.; Chauhan, S. S.; Chauhan, P. M. S.; Shakya, N.; Verma, A.; Gupta, S. *J. Med. Chem.* **2009**, *52*, 5793–5802.