

## **Índice de seletividade para eritrócitos e atividade anti-*Leishmania* de adutos Morita-Baylis-Hillman sobre *L. donovani*, *L. infantum* e *L. amazonensis***

**Juliana da C. Rocha<sup>1,2</sup>; Klinger A. da F. Rodrigues<sup>2</sup>; Larisse V. da Silva<sup>1</sup>; Viviane S. Lima<sup>1</sup>; Cíntia N. de S. Dias<sup>1,2</sup>; Tatjana K. de S. Lima<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Centro de Biotecnologia da Universidade Federal da Paraíba – Cidade Universitária – João Pessoa – PB – Brasil. CEP: 58051-900. <sup>2</sup>Programa de Pós-Graduação em Produtos Naturais Sintéticos e Biotativos. Universidade Federal da Paraíba, 58051-900 João Pessoa, PB, Brasil.

As leishmanioses são um complexo de doenças infecto-parasitárias inseridas no grupo de Doenças Tropicais Negligenciadas. O tratamento das leishmanioses é altamente tóxico, sendo necessário a descoberta de fármacos mais eficazes. Compostos sintéticos derivados da reação Morita-Baylis-Hillman já demonstraram atividades biológicas como antiploriferativa, antimalárica e anti-*Leishmania*. O objetivo foi avaliar a atividade anti-*Leishmania* dos compostos derivados da reação Morita-Baylis-Hillman nas espécies *L. donovani*, *L. infantum* e *L. amazonensis*; e a sua atividade hemolítica, sendo possível calcular o índice de seletividade. A atividade anti-*Leishmania* foi avaliada por 72 h, através do teste colorimétrico do brometo de 3-(4,5-dimetiltiazol-zil)-2,5-difeniltetrazolio (MTT), em que as formas promastigotas ( $1 \times 10^6$  *Leishmanias*/mL) foram testadas em diferentes concentrações de 36 substâncias derivadas da reação Morita-Baylis-Hillman e a anfotericina B. A atividade hemolítica foi realizada com 2 desses compostos, sendo calculado o índice de seletividade ( $IS_r$ ) para eritrócitos ( $CH_{50}/CI_{50}$ ). Trinta e cinco compostos tiveram atividade anti-*Leishmania* em *L. donovani*, com o  $CI_{50}$  entre 0,2723  $\mu$ g e 183,0  $\mu$ g. Foram selecionadas as moléculas WDMBH-20 e WDMBH-8, que tiveram o  $CI_{50}$  para *L. infantum* de 5,6  $\mu$ g e 5,3  $\mu$ g respectivamente; e para *L. amazonensis* o  $CI_{50}$  de 13,1  $\mu$ g e 13,4  $\mu$ g respectivamente. O  $CI_{50}$  para a anfotericina B foi de 0,72  $\mu$ g. A atividade hemolítica para a WDMBH-20 e WDMBH-8 foi um  $CH_{50} > 200$   $\mu$ g. Sendo assim, o  $IS_r$  para *L. infantum* foi  $> 35,71$   $\mu$ g para a WDMBH-20 e  $> 37,73$   $\mu$ g para a WDMBH-8. Já para a *L. amazonensis*, o  $IS_r$  foi  $> 15,27$   $\mu$ g para a WDMBH-20 e  $> 14,92$   $\mu$ g para a WDMBH-8. Dessa forma, podemos sugerir que, os compostos derivados da reação Morita-Baylis-Hillman apresentaram atividade anti-*Leishmania in vitro*, como também um alto índice de seletividade, sendo promissores candidatos a estudos mais direcionados na área de farmacologia para o tratamento da doença.

**Palavras-chave:** *Leishmania* sp., Morita-Baylis-Hillman, MTT.

**Apoio:** Fapesq.