

Atividade leishmanicida do derivado tiossemicarbazônico LQM 17.1 em modelo de leishmaniose visceral

Mariana da S. Santos¹; Aline C. de Queiroz¹; Carolina B. B. da Matta¹; Anderson B. Leite¹; Ana C. S. Vieira¹; Edeílto F. da Silva Júnior²; Paulo H. B. França²; Luiz C. Alves³; Fábio A. B. dos Santos³; Thiago M. de Aquino²; João X. de Araújo Júnior²; Magna S. Alexandre-Moreira¹

¹Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Federal de Alagoas (UFAL), Av. Lourival Melo Mota, Maceió, AL, Brasil. Email: nananiqueel@yahoo.com.br. ²Instituto de Química e Biotecnologia, Universidade Federal de Alagoas (UFAL), Av. Lourival Melo Mota, Maceió, AL, Brasil. ³Laboratório de Imunopatologia Keizo Asami, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Av. Prof. Moraes Rego, 1235, Recife, PE, Brasil.

A leishmaniose é uma das cinco doenças parasitárias mais negligenciadas no mundo e segundo dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), afeta mais de 12 milhões de pessoas, sendo esperados, aproximadamente, 2 milhões de novos casos por ano. Apesar de ser um grave problema de saúde pública, até o momento não existe terapia ideal, uma vez que, os fármacos disponíveis induzem sérios efeitos adversos, como é o caso dos antimoniais pentavalentes, os quais são fármacos primeira escolha para o tratamento, porém apresentam cardiotoxicidade. Assim sendo, esta pesquisa teve como objetivo a avaliação da atividade leishmanicida de LQM 17.1 em modelo de leishmaniose visceral, que foi selecionado de uma série de derivados tiossemicarbazônicos com potencial leishmanicida. Os resultados mostraram que LQM 17.1 não foi citotóxico para macrófagos da linhagem J774.A1 ($CI_{50} > 100 \mu M$) no ensaio de MTT, além de demonstrar elevada atividade leishmanicida *in vitro* ($CI_{50} 2,2 \pm 1,8 \mu M$ contra amastigotas de *Leishmania chagasi* após 24 horas de tratamento), induzindo também alterações morfológicas em promastigotas de *L. chagasi* visualizadas através de Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV). LQM 17.1 também foi ativo *in vivo*, uma vez que reduziu a carga parasitária no baço de *Mesocricetus auratus* infectados com *L. chagasi* (tratamento na dose de 100 $\mu mol/kg/dia$ x 15 dias, i.p.) com um percentual de inibição de $90,92 \pm 2,67\%$ quando comparado com o controle infectado, sem alterar os níveis de aspartato aminotransferase e alanina aminotransferase, creatinina e ureia. Dessa forma, esse trabalho demonstrou que o derivado tiossemicarbazônico LQM 17.1 apresentou uma potente atividade leishmanicida *in vitro* e *in vivo* contra *L. chagasi*, podendo vir a ser utilizado como protótipo para o desenvolvimento de novos fármacos leishmanicidas.

Palavras-chave: Leishmaniose, doença parasitária, *Leishmania chagasi*.

Apoio: UFAL, FAPEAL, CNPq e CAPES.