

Ação imunomoduladora da cumarina tem papel importante no seu efeito leishmanicida em macrófagos infectados por *Leishmania braziliensis*

**FRANCISCO RAFAEL M. FONSECA¹; NAYA L. DE CASTRO RODRIGUES¹;
MARIA GERMANA M. DE SOUSA PINHEIRO¹; ELIZAMA S. SILVEIRA¹;
DOROTHEIA T. ALVES²; NUNO M. DE JESUS MACHADO¹, MARIA JANIA
TEIXEIRA²; LUZIA KALYNE A. M. LEAL¹.**

¹Centro de Estudos Farmacêuticos e Cosméticos (CEFAC), Departamento de Farmácia, Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem, UFC, Fortaleza-CE. E-mail: kalynleal@gmail.com

²Laboratório de Parasitologia, Departamento de Patologia e Medicina Legal, UFC, Fortaleza-CE.

Introdução: A cumarina (CM), importante constituinte de *A. cearensis*, mostrou-se leishmanicida em estudos prévios com *L. amazonensis*, *L. braziliensis* e *L. donovani*. **Objetivo:** Investigar se o efeito leishmanicida da CM apresenta ação imunomoduladora. **Métodos:** No teste do MTT, macrófagos RAW 264.7 (10^5 Mo/mL) foram incubados (CO₂ 5%; 37°C) por 24 e 48h com: DMSO 0,1% - veículo; DMSO 10%- padrão citotóxico; RPMI- células não tratadas e CM (5,10, 25, 50 e 100 µg/mL). A leitura foi realizada em 570nm. No teste amastigota, macrófagos RAW 264.7 (10^6 Mo/lamínula) infectados com *L. braziliensis* (10^7 Lb/mL) foram tratadas com LPS (20 ng/mL) e Glucantime (8 mg/mL) (controles positivos), DMSO 0,1% e CM (10, 25, 50 e 100 µg/mL) por 24 e 48h. A seguir, os sobrenadantes foram coletados para a dosagem de NO, pelo reagente de Griess, e as lamínulas coradas para quantificar a carga parasitária. **Resultados:** A CM até a concentração de 100 µg/mL não reduziu a viabilidade celular, após 24h ($98,6 \pm 3,7$ %) ou 48h ($98,4 \pm 3,2$ %) de incubação, em relação ao grupo controle após 24h ($101,2 \pm 1,192$ %) e 48h ($100 \pm 4,547$ %). Já o DMSO 10% 24h ($3,216 \pm 0,39$ %) e 48h ($3,726 \pm 0,2880$ %) reduziu significativamente a viabilidade. A adição de CM em concentrações crescentes (10-100µg/mL) à suspensão de células infectadas durante 24 e 48h reduziu a carga parasitária em até 54,3% e 31,0%, respectivamente. Não houve produção significativa de NO por macrófagos infectados após 24h de incubação com a CM em relação ao grupo não tratado ($2,99 \pm 0,2635$ %), mas após 48h a CM (10 a 100µg/mL) induziu a produção de NO que variou de $42,71 \pm 0,0125$ µmol/L a $114,2 \pm 0,055$ µmol/L e o Glucantime induziu a produção de $229,4 \pm 15,7$ µmol/L de NO. **Conclusão:** Diante dos resultados, sugere-se que a ação leishmanicida da CM está relacionada à sua habilidade em modular a produção de NO por macrófagos infectados por *L. braziliensis*, estando esse efeito não relacionado a uma ação citotóxica da molécula.

Palavra- chave: Cumarina, Leishmania, Imunomodulação.

Apoio: CNPq- Edital Biotec.