

Atividade antiproliferativa e potencial citotóxico de um diterpenoide natural pentacíclico sobre formas promastigotas de *Leishmania infantum*

Andreza R. Garcia^{1,2}; Ana C. F. Amaral³; Aline S. Ramos³; José L. P. Ferreira³; Jefferson R. A. Silva⁴; Alane B. Vermelho⁵; Igor A. Rodrigues²

¹Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Faculdade de Farmácia, UFRJ, Rio de Janeiro, RJ, Brasil ²Laboratório de Bioprospecção de Antimicrobianos Naturais, Departamento de Produtos Naturais e Alimentos, Faculdade de Farmácia, UFRJ, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

³Laboratório de Plantas Medicinais e Derivados, Departamento de Produtos Naturais, Farmanguinhos, FIOCRUZ, RJ, Brasil ⁴Departamento de Química, Universidade Federal do Amazonas, Japiim, Manaus, AM, Brasil ⁵Laboratório Biolnovar: Unidade de Biotecnologia, Bioprodutos e Bioenergia, Departamento de Microbiologia Geral, Instituto de Microbiologia Paulo de Góes, UFRJ, Rio de Janeiro, RJ

Leishmaniose é uma doença tropical negligenciada causada por protozoários do gênero *Leishmania* e transmitida pela fêmea do inseto flebotomíneo. As manifestações clínicas da doença dependem da espécie do parasita envolvida e da resposta imune do hospedeiro, podendo causar lesões na pele ou mucosas (leishmaniose tegumentar) ou atingir os órgãos internos (leishmaniose visceral). Estima-se que 20 a 40 mil mortes ocorram anualmente devido a LV, tornando a leishmaniose a segunda doença parasitária que mais causa mortes no mundo. Além de não existir vacina para esta doença, os tratamentos atuais possuem elevada toxicidade e já há relatos de cepas resistentes. Por isso, torna-se necessária a identificação de novos alvos anti-*Leishmania* para desenvolvimento futuro de fármacos mais seguros e eficazes. O objetivo deste estudo é avaliar a atividade anti-*L. infantum* de um diterpenoide natural pentacíclico com grupo funcional ácido (XA). Para isso, formas promastigotas de *L. infantum* foram incubadas com diferentes concentrações de XA a 27°C por 120 horas. A viabilidade dos parasitas foi determinada utilizando resazurina (0,005%) como indicador de viabilidade. A concentração inibitória de 50% (IC₅₀) foi calculada por análise de regressão linear. De forma a avaliar a toxicidade desta substância em células do hospedeiro mamífero, macrófagos RAW 264.7 também foram tratados com diferentes concentrações de XA. Sal de tetrazólio (MTT), 5 mg/mL, foi utilizado como indicador da viabilidade destas células. A concentração mínima inibitória do crescimento do parasita (CMI) foi de 62,5µg/mL (IC₅₀ = 57,8 µg/mL). O diterpenoide não apresentou citotoxicidade para macrófagos na maior concentração testada neste estudo (500µg/mL). Concluindo, os resultados aqui apresentados mostraram que o diterpenoide natural pentacíclico é um agente bioativo de baixa toxicidade e promissor no combate à leishmaniose visceral.

Palavra-chave: Atividade leishmanicida, produtos naturais, citotoxicidade

Apoio: FAPERJ, FAPEAM, CAPES e CNPq