

Atividade leishmanicida de análogos do nitrofeniletano *in vitro*.

Marta C. Monteiro¹, Rosivaldo dos S. Borges², Luiz Carlos Rodrigues Júnior³, Alessandra Peres³, Pedro R. T. Romão³.

^{1,2}Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, ²Programa de Pós-Graduação em Química Medicinal e Modelagem Molecular, Universidade Federal do Pará, Belém, PA, Brasil, ³Laboratório de Imunologia Celular e Molecular, Programa de Pós-Graduação em Biociências, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA), Rua Sarmento Leite 245, 90050-170 Porto Alegre, RS, Brasil.

O nitrofeniletano foi sintetizado a partir do nitrofeniletano, composto encontrado em planta aromática da floresta amazônica conhecida como casca preciosa. Essa planta possui atividade anti-inflamatória, antibacteriana, antifúngica, entre outras. Contudo, os nitrocompostos sintetizados e avaliados frente a diversos microrganismos mostraram elevada toxicidade, limitando o seu emprego clínico. O objetivo deste trabalho foi avaliar o potencial leishmanicida e a citotoxicidade de três nitroestirenos *in vitro*. A síntese dos nitrocompostos (denominados Nitro A, B e C) foi realizada no Laboratório de Química Farmacêutica da Faculdade de Farmácia/UFGA-PA. Para determinação da atividade leishmanicida dos compostos frente a *Leishmania (Leishmania) amazonensis* utilizou-se o ensaio de MTT e determinação da concentração capaz de matar 50% das formas promastigotas (CI₅₀) *in vitro*. A citotoxicidade dos compostos sobre macrófagos da linhagem RAW também foi avaliada por MTT seguido da determinação da concentração citotóxica para 50% das células (CC₅₀). Os índices de seletividade (IS) dos nitrocompostos foram obtidos pelos valores de CC₅₀/CI₅₀. Os Nitros C e B apresentaram excelente ação anti-promastigota com CI₅₀ de 7,7 e 25 µg/mL, respectivamente. O Nitro A apresentou CI₅₀ de 202 µg/mL. Quanto a atividade citotóxica, o composto A apresentou maior citotoxicidade com CC₅₀ de 28,4 µg/mL, seguido do Nitro B com CC₅₀ = 138,2 µg/mL, comparado o Nitro C CC₅₀ = 385,5 µg/mL. Com isso, o Nitro C foi o mais seletivo com IS de 50,06, enquanto o Nitro B e Nitro A apresentaram IS de 5,5 e 0,14 respectivamente. A partir destes dados, conclui-se que o Nitro C foi o nitroestireno que apresentou melhor ação leishmanicida, com baixa citotoxicidade e elevada seletividade *in vitro*. Testes de eficácia contra amastigotas *in vitro* e *in vivo* e avaliação toxicológica são necessários para a avaliação de seu potencial contra leishmaniose.

Palavras-chave: *L. amazonensis*, atividade leishmanicida, nitrocompostos

Financiamento: CAPES, CNPq, UFGA, UFCSPA