

Avaliação da atividade leishmanicida *in vitro* e *in vivo* de flavonoides

Karoline C. Jatobá da Silva¹, Morgana V. de Araújo¹, Rerison J. de Moura Silva², Aline C. de Queiroz¹, Luiz A. P. L. de Oliveira¹, Amanda E. da Silva¹, José C. Neto¹, Tânia M. S. Silva², Celso A. Camara², Magna S. Alexandre-Moreira^{1*}

¹Laboratório de Farmacologia e Imunidade, Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Federal de Alagoas, Maceió, AL, Brasil. Laboratório de Síntese de Compostos Bioativos, Departamento de Ciências Moleculares, Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife, PE, Brasil.

As leishmanioses são doenças infecciosas, não contagiosas, que tem como agente etiológico protozoários do gênero *Leishmania*. Trata-se de morbidades que se manifesta sob diferentes formas clínicas, ocasionando desde lesões localizadas até manifestações graves, com comprometimento visceral. A leishmaniose é encontrada em 98 países, acometendo cerca de 1,3 milhões de pessoas por ano. Ainda que seja um grande problema de saúde pública, a escassez de opções terapêuticas eficientes para o tratamento da doença não foi sanada pela indústria farmacêutica. Considerando esta problemática, esse trabalho visou investigar a atividade leishmanicida de flavonoides naturais e semissintéticos. Para isto, inicialmente foi avaliada a toxicidade das substâncias sobre macrófagos peritoneais, pelo método de MTT. Foi possível observar que as substâncias: RJMS01, RJMS08, RJMS02, RJMS09 não apresentaram toxicidade para célula hospedeira, com exceção da RJMS03 (toxicidade semelhante ao fármaco padrão pentamidina). O efeito leishmanicida foi avaliado em formas intracelulares amastigota de *L. amazonensis*. Os flavonoides apresentaram efeito antileishmania em 10 e 100 µM, com exceção da RJMS09 que em 10 µM não apresentou atividade significativa quando comparada controle. O flavonoide RJMS02 foi selecionado para o ensaio de infecção *in vivo* de *L. amazonensis* em camundongos Balb/c (30 µg/kg/dia/i.p./28 dias de tratamento). O flavonoide RJMS02 foi capaz de reduzir o tamanho da lesão da orelha do animal infectado a partir do 15º dia, assim como o fármaco padrão e não alterou as dosagens de Alanino aminotransferase, aspartato aminotransferase, creatinina e ureia. A partir dos dados, podemos inferir que o flavonoide RJMS02, apresentou melhor perfil leishmanicida, podendo ser apontado como um novo protótipo para o desenvolvimento de novos candidatos a fármacos leishmanicidas.

Palavras-chave: Leishmania, Leishmanicida, flavonoides.

Apoio: INCT-INOVAR, CNPq, LAFI (UFAL).