

AVALIAÇÃO DO EFEITO ANTI-LEISHMANIA E CITOTÓXICO IN VITRO DE DERIVADOS DE NAFTOQUINONAS

COSTA, Wallyson de Jesus^{1,2}; MARTINEZ, Leandro do Nascimento^{1,3,4}; DEL,
Hélia C. T. de souza^{1,4}; MOURA, Ivaniely de Aguiar; FERREIRA, Amália dos
Santos¹, GOUVEIA, Aurileya de Jesus¹; RIBEIRO, Ruan Carlos Busquet⁵; SILVA,
Fernando de Carvalho⁵; CARVALHO, Alcione Silva⁵; FERREIRA, Vitor
Francisco⁵, TELES, Carolina Bioni Garcia ^{1,3,4,6,7}.

¹Plataforma de Bioensaios em Malária e Leishmaniose - FIOCRUZ/RO;

²Universidade Paulista, Porto Velho-RO;

³Programa de Pós-graduação em Biologia Experimental, Fundação Universidade Federal de
Rondônia-UNIR;

⁴Centro Universitário São Lucas/ Afya, Porto Velho-RO;

⁵Universidade Federal Fluminense – UFF;

⁶Instituto Nacional de Epidemiologia da Amazônia Ocidental – EpiAmO;

⁷Programa de Pós-Graduação em Biodiversidade e Biotecnologia – Rede BIONORTE.

Email do discente: wallyson0099@gmail.com

Email do orientador: carolina.teles@fiocruz.br

A leishmaniose é uma doença parasitária classificada como uma zoonose de amplo espectro clínico e diversidade epidemiológica, com maiores incidências em regiões tropicais e subtropicais. Por ser classificada pela OMS como uma doença negligenciada, há uma importância notável na busca de potenciais compostos leishmanicidas para que desta forma possa aumentar o arsenal terapêutico e até mesmo diminuir a toxicidade do tratamento atual. Sendo assim, o objetivo deste estudo, é avaliar o potencial inibitório e citotóxico *in vitro* dos derivados de naftoquinonas, que possuem como código RM-10 e RM-11. Para tal, a determinação da inibição de crescimento de 50% da população parasitária (IC₅₀), deu-se através da cultura previamente estabelecida da cepa PH8 de *Leishmania (L.) amazonensis*, em sua forma promastigota, sendo plaqueado sob uma diluição seriada de 1:2 dos compostos, com a concentração inicial de 200 µM, e revelado pelo método de resazurina. O teste de citotoxicidade para determinar o valor de CC₅₀ (concentração citotóxica para 50% da população celular) foi realizado com a linhagem celular J774 (macrófago murino), com diluições partindo de 1:2 dos compostos, com a concentração inicial à 225 µM para o composto RM-10 e 450 µM para o composto RM-11, e revelado pelo método de resazurina. Através dos resultados obtidos foi possível calcular o quanto este composto foi mais seletivo para o parasito em relação a célula hospedeira, através do IS (índice de seletividade) calculando a razão entre o valor de CC₅₀ e IC₅₀. Os resultados demonstraram que o composto RM-10 não apresentou atividade inibitória promissora frente as formas promastigotas na maior concentração testada *in vitro*, refletindo em seu IC₅₀ de >200 µM e não apresentou citotoxicidade (CC₅₀ >225 µM), não sendo possível calcular o valor de IS. Enquanto que o composto RM-11 expressou um resultado inibitório, tendo seu IC₅₀ de 196,5 µM. Com relação a citotoxicidade frente a célula J774, o composto RM-11 demonstrou ser tóxico nas maiores concentrações testadas, obtendo seu CC₅₀ de 34,55 µM, resultando assim no valor de IS de 0,18. Diante dos resultados, ambos os compostos não foram seletivos para o parasito. Desta forma, os compostos não apresentaram características promissoras para classificá-los nos testes mais específicos e avançados. Todavia, o composto poderá ter sua estrutura química modificada, para auxiliar em sua estrutura-atividade inibitória

frente a este parasito, para que assim, possa realizar outros testes em diferentes estágios morfológicos do parasito.

Palavras-chaves: Leishmaniose, naftoquinonas, inibição, citotoxicidade.

Fomento e agradecimentos: Fundação Oswaldo Cruz Rondônia - Fiocruz, Instituto Nacional de Epidemiologia da Amazônia Ocidental - EpiAmO, Coordenação de Aperfeiçoamento Pessoal de Nível Superior – CAPES, Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Rondônia – FAPERO.