

REPOSICIONAMENTO DE FÁRMACOS ANTIMALÁRICOS *in vitro* CONTRA *Leishmania* spp.

Orientadora: Carolina Bioni Garcia Teles

Bolsista: William Paz Ferreira

RESUMO: As leishmanioses pertencem a um complexo de doenças infecto-parasitárias causadas por protozoários do gênero *Leishmania*. O tratamento para a leishmaniose é realizado com uso dos antimoniais pentavalentes (Glucantime) e a anfotericina B, ambos têm sido os fármacos de primeira escolha na maioria dos casos clínicos, outros fármacos (pentamidina) foram introduzidos, todos com efeitos colaterais e reações adversas. Estudos sobre reposicionamento de fármacos podem dar origem a alternativas para o tratamento da doença. O objetivo geral deste trabalho é, avaliar e comparar a ação dos antimaláricos e anti-*Leishmania* *in vitro* sobre *Leishmania* spp. Para o presente estudo foi avaliado a inibição de crescimento de 50% (IC₅₀/ICA₅₀) das formas promastigotas e amastigotas de *Leishmania* spp. e a citotoxicidade sobre 50% das linhagens celulares HepG2 e THP-1 (CC₅₀). Os valores de IC₅₀ contra as promastigotas de *Leishmania (L.) amazonensis* foram: anfotericina (AFT) de 0,06 µM, Cloroquina (CQ) de 4,01 µM, Primaquina (PQ) de 36,05 µM e Quinino (QN) de 12,78 µM. A citotoxicidade frente HepG2 e THP-1, demonstrou, respectivamente, os seguintes valores de CC₅₀: AFT (16,25 e 6,97 µM), CQ (37,84 e 21,79 µM), PQ (130,98 e 107,96 µM) e QN (113,58 e 156,88 µM). Foi estimado o índice de seletividade (IS) e o fármaco (AFT) obteve o melhor resultado (270,83 e 116,1); enquanto que dos antimaláricos a CQ e o QN tiveram valores promissores, variando entre 5-12. Já para as promastigotas de *Leishmania (V.) braziliensis*, os valores de IC₅₀ foram: AFT (0,06 µM), CQ (16,15 µM), PQ (50,75 µM) e QN (195,85 µM). Quando foram calculados os valores de IS para essa espécie, foram obtidos os seguintes resultados: CQ (2,34 e 1,35), PQ (2,58 e 2,12), e QN (0,58 e 0,8), a AFT obteve o maior IS: 270,83 e 116,1. Para amastigota de *Leishmania (L.) amazonensis* o ICA₅₀ foram: AFT (0,26), QN (24,5), onde o IS, para THP-1 foi: 25,25 e 6,40, respectivamente.

Palavras-chave: *Leishmania*, antimaláricos, reposicionamento.