

Área: 2.13.01.00-0 Protozoologia de Parasitos

Projeto: BIOPROSPECÇÃO *IN VITRO* DE NOVOS COMPOSTOS SINTÉTICOS E EXTRATOS DE PLANTAS COM ATIVIDADE LEISHMANICIDA.

Autores: NATÁLIA PRADO DA SILVA (PIBIC-CNPq); LUCIANA MR ANTINARELLI (COLABORADOR); JULIANA A DOS SANTOS (COLABORADOR); RODRIGO PP SOARES (COLABORADOR); ADILSON D DA SILVA (COLABORADOR); ELAINE SOARES COIMBRA (ORIENTADOR).

Resumo: Introdução e objetivos: Leishmanioses são consideradas pela Organização Mundial de Saúde como doenças tropicais negligenciadas, causadas por protozoários do gênero *Leishmania*, que impactam negativamente a saúde pública. O desenvolvimento de novos fármacos é de suma importância, uma vez que as drogas disponíveis oferecem alta toxicidade, eficácia limitada e crescente resistência parasitária. Neste contexto, análogos do resveratrol desenvolvidos por nosso grupo de pesquisa têm demonstrado atividade leishmanicida promissora. Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar o efeito de novos análogos do resveratrol conjugados a derivados esteróides em formas promastigotas e amastigotas de *L. amazonensis*, bem como verificar a toxidez dos compostos em células de mamíferos. **Metodologia:** A atividade antipromastigota e a citotoxicidade em macrófagos peritoneais de camundongos foram determinadas pelo método colorimétrico do MTT após 72 horas de tratamento. O efeito anti-amastigota foi avaliado em macrófagos infectados com *L. amazonensis* transfectadas com RFP ("Red Fluorescent Protein" - proteína vermelha fluorescente) através da quantificação da intensidade de fluorescência após 72 horas de tratamento. **Resultados:** Os resultados da atividade antipromastigota e anti-amastigota foram expressos como CI_{50} (concentração que inibe 50% do crescimento do parasito). Dentre os seis compostos avaliados, os análogos **1 e 6** exibiram atividade antipromastigota (com CI_{50} variando de 58,7 μ M a 59,7 μ M). Quanto a atividade anti-amastigota, os compostos **1, 2, 3 e 6** foram ativos, destacando os análogos **1 e 6** com valores de $CI_{50} < 10,0 \mu$ M. É interessante ressaltar que os compostos foram mais ativos nas formas amastigotas, que são as formas do parasito responsáveis pela patogenicidade da doença em humanos. Os compostos não apresentaram citotoxicidade em macrófagos peritoneais até a máxima concentração testada (150,0 μ M). **Conclusões:** Os resultados mostraram que a combinação de análogos do resveratrol com esteróides resultou em atividade antiparasitária efetiva, sendo uma alternativa promissora para descoberta de novas drogas leishmanicidas. **Apoio financeiro:** FAPEMIG, UFJF e CNPq.