I Simpósio Regional da Amazônia Ocidental em Saúde Coletiva, Única e Pública

SIM AMO SAÚDE

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE E TOXICIDADE IN VITRO DO COMPOSTO HEXAMETOXIBIFENIL FRENTE AOS PARASITOS, LEISHMANIA AMAZONENSIS E PLASMODIUM FALCIPARUM

I Simpósio Regional da Amazônia Ocidental em Saúde Coletiva, 1ª edição, de 26/04/2023 a 28/04/2023
ISBN dos Anais: 978-65-5465-028-1

COSTA; WALLYSON DE JESUS DA [1], GOUVEIA; AURILEYA DE JESUS [2], SANTOS; AMÁLIA FERREIRA DOS [3], NASCIMENTO; WELINGTON DA SILVA PAULA DO [4], FIALHO; SAARA NERI [5], MARTINEZ; LEANDRO DO NASCIMENTO [6], TELES; CAROLINA BIONI GARCIA [7]

RESUMO

Ao decorrer das décadas foi notável o avanço nas pesquisas frente ao tratamento das doenças parasitarias, estando em destaques a malária considerada a doença parasitária que alberga o maior número de óbitos mundialmente, e a Leishmaniose considerada uma doença negligenciada pela OMS. Apesar desse avanço considerável, a busca por novos medicamentos é essencial, uma vez que o surgimento de resistência aos fármacos de primeira escolha, vem sendo cada vez mais evidente para ambas as espécies. Neste sentido, o objetivo desse estudo, foi avaliar o potencial inibitório *in vitro* do composto hexametoxibifenil, frente ao *Plasmodium falciparum* W2 e *Leishmania amazonensis* cepa PH8 (IFLA/BR/67/PH8). Para a determinação da inibição de crescimento de 50% da população parasitária (IC_{50}), considerando os parasitos causadores da malária foi utilizado o revelador *Sybr green* I, já para os parasitos da leishmaniose, foi utilizado revelador resazurina. Ambos os testes partiram de uma diluição seriada de 1:2 do composto, com a concentração inicial de 200 µM. Os testes de citotoxicidade CC_{50} (concentração citotóxica para 50% da população celular) foram realizados com três linhagens celulares L929 (fibroblasto murino); HepG2 (hepatócito humano); THP-1 (monócito humano), todas com diluições partindo de 1:2 do composto e com o primeiro ponto de 500 µM, e determinados por meio do método de resazurina. Além dos testes com linhagens celulares, o composto foi testado na concentração de 200 µM quanto a sua capacidade de causar hemólise frente as células sanguíneas humanas. Os resultados demonstraram que o composto não possui ação contra *L. amazonensis* na concentração de 200 µM, e para o *Plasmodium falciparum* o resultado de IC_{50} foi de 155,47 µM ± 20,18. O composto hexametoxibifenil, apresentou resultados promissores para a citotoxicidade, já que a viabilidade celular foi maior que 90% na maior concentração testada para todas as células.

[1] FIOCRUZ/RO, UNIP, wallyson0099@gmail.com
[2] FIOCRUZ/RO, aurileya.gouveiaivonei@gmail.com
[3] FIOCRUZ/RO, amalia13ferreira@gmail.com
[4] FIOCRUZ/RO, PGBIOEXP, UNIR, welington1717@gmail.com
[5] FIOCRUZ/RO, BIONORTE, São Lucas, saara.17.fialho@gmail.com
[6] FIOCRUZ/RO, PGBIOEXP, UNIR, São Lucas, leandromartinezbio@gmail.com
[7] FIOCRUZ/RO, PGBIOEXP, BIONORTE, UNIR, São Lucas, EpiAmo, carbioni2004@gmail.com

Em contrapartida, o valor do índice de seletividade (IS) ficou > 3, para a malária esse resultado qualifica o composto como não seletivo para ambos os parasitos de acordo com a literatura. Um valor de IS acima de 10 classifica o composto como seletivo frente ao parasito. O composto não apresentou taxas hemolíticas e nem tóxicas, para a células avaliadas, resultados que ampliam o banco de dados sobre a atividade biológica dessa classe química com potencialidade para aplicações biotecnológicas diversas. Desta forma se torna preciso, realizar modificações pontuais na estrutura da molécula hexametoxibifenil, para potencializar sua ação antimalárica no sítio alvo até então desconhecido.

PALAVRAS-CHAVE: hexametoxibifenil, Malária, Leishmaniose, toxicidade

[1] FIOCRUZ/RO, UNIP, wallyson0099@gmail.com
[2] FIOCRUZ/RO, aurileya.gouveiaivonei@gmail.com
[3] FIOCRUZ/RO, amalia13ferreira@gmail.com
[4] FIOCRUZ/RO, PGBIOEXP, UNIR, welington1717@gmail.com
[5] FIOCRUZ/RO, BIONORTE, São Lucas, saara.17.fialho@gmail.com
[6] FIOCRUZ/RO, PGBIOEXP, UNIR, São Lucas, leandromartinezbio@gmail.com
[7] FIOCRUZ/RO, PGBIOEXP, BIONORTE, UNIR, São Lucas, EpiAmo, carbioni2004@gmail.com