

IX ENCONTRO DO INSTITUTO ADOLFO LUTZ I SIMPÓSIO INTERNACIONAL DE VIGILÂNCIA E RESPOSTA RÁPIDA

M-008-23 AVALIAÇÃO IN VITRO DA ATIVIDADE ANTIPROTOZOÁRIA DO FÁRMACO ANTIPSICÓTICO QUETIAPINA

Autores: Pinto EG (Centro de Parasitologia e Micologia, Instituto Adolfo Lutz São Paulo - SP/Brasil. Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP/Brasil.) ; Mesquita JT (Centro de Parasitologia e Micologia, Instituto Adolfo Lutz São Paulo - SP/Brasil.) ; Tempone AG (Centro de Parasitologia e Micologia, Instituto Adolfo Lutz São Paulo - SP/Brasil.)

Resumo

Na busca por candidatos a novos fármacos contra doenças negligenciadas parasitárias como a leishmaniose e a doença de Chagas, a abordagem do reposicionamento vêm se apresentando como uma excelente oportunidade para reduzir o tempo e os custos de pesquisa. Leishmaniose e doença de Chagas estão incluídas dentre as doenças tropicais mais importantes, representando uma das principais causas de mortalidade e morbidade de doenças parasitárias em países em desenvolvimento. A terapia é altamente tóxica e falhas no tratamento representam uma ameaça para o sistema de saúde pública. O desenvolvimento de novas terapias para leishmaniose e doença de Chagas é imprescindível. Devido à problemática terapêutica, a triagem de fármacos desenvolvidos para outro propósito, ou seja, fármacos disponíveis na clínica médica para tratar outras doenças vêm se apresentando como uma das formas mais rápidas de introdução de compostos, denominado "reposicionamento de fármacos". Neste trabalho, o antagonista do receptor H1 de histamina, quetiapina, clinicamente utilizado no tratamento de psicoses, demonstrou pela primeira vez atividade in vitro contra *Leishmania* e *T. cruzi*. Através do ensaio colorimétrico do MTT, a quetiapina demonstrou bloqueio da função oxidativa mitocondrial dos parasitas, demonstrando um efeito leishmanicida e tripanocida. Ao utilizar rezasurina (Alamar blue) por meio do ensaio fluorimétrico, a quetiapina demonstrou valores de CE50 de 84.64 μM e 113.9 μM contra promastigotas de *Leishmania (L.) infantum chagasi* e tripomastigotas de *T. cruzi*, respectivamente. Nenhuma atividade contra as formas amastigotas de *Leishmania* foi observado. Estudos de citotoxicidade utilizando células de mamíferos NCTC demonstraram toxicidade moderada, com um valor de CE50 de 226.2 μM . O reposicionamento de fármacos para doenças negligenciadas poderia ser uma alternativa de baixo custo para encontrar protótipos de medicamentos para futuros estudos de "Drug design".