



XI Encontro do Instituto Adolfo Lutz



Desafios do Laboratório de Saúde Pública: conhecer, monitorar e responder

04 a 07 de novembro de 2024
São Paulo/SP

e40612

• Biologia Médica

Anti-histamínicos como candidatos a fármacos antileishmania: identificação de alvos moleculares de atividade antiparasitária e alvos moleculares

Ingrid de Oliveira Dias^{1,2} , Samanta Etel Treiger Borborema^{1,2*} 

¹ Programa de Pós-graduação, Coordenadoria de Controle de Doenças, Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, SP, Brasil.

² Laboratório de Novos Fármacos para Doenças Negligenciadas, Centro de Parasitologia e Micologia, Instituto Adolfo Lutz, São Paulo, SP, Brasil.

*Autor de correspondência: samanta.borborema@ial.sp.gov.br

Coordenadora da Comissão Científica: Adriana Pardini Vicentini

A leishmaniose visceral é uma doença sistêmica grave, causada por protozoário parasito do gênero *Leishmania*, e pode ser fatal se não tratada adequadamente. A transmissão ocorre por um complexo de espécies de vetores flebotomíneos. Os fármacos disponíveis para o tratamento apresentam sérios efeitos adversos, ressaltando a necessidade de explorar novas opções terapêuticas. O reposicionamento de fármacos é uma abordagem de sucesso na terapia antileishmania, além de reduzir o tempo e custo no processo de desenvolvimento de um fármaco. O objetivo deste estudo foi identificar a atividade antileishmania de fármacos anti-histamínicos, azelastina e clemastina, e avaliar seu mecanismo de ação molecular em *Leishmania infantum*. A atividade antileishmania em formas promastigotas e amastigotas e citotoxicidade em células de mamíferos foram investigadas por ensaios fenotípicos. O perfil de expressão de genes alvo foi quantificado por RT-qPCR. Os fármacos azelastina e clemastina foram ativos contra ambas as formas de *L. infantum*, com valores de concentração efetiva 50% (CE₅₀) de 2,10 e 0,96 μM contra promastigotas, respectivamente. Em formas amastigotas, os fármacos mostraram valores de CE₅₀ de 7,83 e 10,59 μM, respectivamente. Além de eliminarem mais de 95% da infecção de macrófagos com 25 μM. A concentração citotóxica 50% (CC₅₀) foi de 32,62 μM para azelastina e 18,75 μM para clemastina. Azelastina não alterou a expressão dos genes investigados, sugerindo que seu mecanismo de ação pode diferir das funções celulares estudadas. Já clemastina alterou a expressão de genes relacionados ao metabolismo de tiol, lipídeos e proteínas envolvidas na transcrição do RNAm. Este estudo identificou marcadores moleculares associados às alterações induzidas pelos fármacos nos parasitos, constituindo uma ferramenta potencial para a seleção de novos candidatos a fármacos antileishmania.

Palavras-chave. Leishmaniose Visceral, Anti-Histamínicos, Expressão Gênica.

Comitê de Ética: CEUA/IAL n° 5/2021.

Órgão Financiador: CAPES; FAPESP Projeto n° 2019/10434-4.