



## 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

e40611

• Biologia Médica

# Fosfonatos de nucleosídeos acíclicos como potenciais agentes contra leishmaniose visceral: triagem e avaliação celular em *Leishmania infantum*

Clarissa Menezes<sup>1,2</sup> , Ingrid de Oliveira Dias<sup>1,2</sup> , Fabrizio Pertusati<sup>3</sup> , Samanta Etel Treiger Borborema<sup>1,2\*</sup> 

<sup>1</sup> Programa de Pós-graduação em Ciências, Coordenadoria de Controle de Doenças, Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

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

<sup>3</sup> Escola de Farmácia e Ciências Farmacêuticas, Universidade de Cardiff, Cardiff, País de Gales, Reino Unido.

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

Coordenadora da Comissão Científica: Adriana Pardini Vicentini

A leishmaniose visceral é uma doença tropical negligenciada fatal se não tratada, nas Américas causada pelo protozoário *Leishmania infantum*. O tratamento é restrito a poucos fármacos que apresentam efeitos colaterais severos e resistência. É urgente a descoberta e desenvolvimento de novos medicamentos. Os compostos fosfonatos de nucleosídeos acíclicos (ANPs), análogos de nucleotídeos, são amplamente utilizados como antivirais, e previamente demonstramos sua potencial atividade antileishmaniana. O objetivo deste estudo foi investigar o mecanismo de ação celular de um composto ANP contra *L. infantum*. Após a triagem de 25 compostos ANPs em formas promastigota e amastigota de *L. infantum*, foi selecionado o composto mais ativo contra ambas as formas e investigadas as alterações celulares induzidas pelo tratamento. Em seguida, promastigotas de *L. infantum* foram tratadas por duas horas com o “composto 5”, e foram realizados ensaio de fluorescência com SYTOX Green para avaliar a integridade da membrana plasmática, ensaio cometa e eletroforese em gel de agarose para analisar a integridade do DNA. Através de fluorimetria e microscopia de fluorescência, foi observado que o “composto 5” não induz alteração significativa na membrana plasmática do parasito e nem dano na integridade do material genético. Nossos dados indicam que análises futuras visando outras organelas e/ou vias metabólicas sejam exploradas para elucidar o mecanismo de ação do composto. Além da utilização de compostos ANPs ser bem estabelecida em terapias virais, investigações *in vitro* sugerem sua potencial atividade antileishmaniana. Estes compostos podem ser otimizados a fim de serem mais eficientes e seletivos contribuindo na busca de novos tratamentos para leishmaniose.

**Palavras-chave.** Leishmaniose Visceral, Descoberta de Drogas, Nucleosídeos.

**Comitê de Ética:** CEUA/IAL n° 5/2021.

**Órgão Financiador:** CAPES; FAPESP, Processo n° 2019/10434-4.