

ATIVIDADE LEISHMANICIDA DO DERIVADO DE CHALCONA (E)-1-  
FENIL-3-ALFA-NAFTILPROP-2-EN-1-ONA (NaF)

Eixo: (Protozoologia)

Amanda PS Silva<sup>1</sup>  
Maria TV Gonçalves<sup>2</sup>  
Roberta PM Fernandes<sup>3</sup>  
Ricardo Scher<sup>2,3</sup>

As leishmanioses são consideradas doenças tropicais negligenciadas para as quais, apesar dos investimentos no desenvolvimento quimioterápico, não há tratamento totalmente eficiente. Nesse sentido, o interesse direcionado às chalconas e seus derivados deve-se às inúmeras atividades biológicas já relatadas, mostrando-se assim como potenciais candidatos a estudos leishmanicidas. Dessa forma, avaliamos o efeito antiproliferativo da naftochalcona (NaF) em *Leishmania amazonensis*. Para tanto, promastigotas foram tratadas com NaF em diferentes concentrações (100 - 1,6  $\mu\text{M}$ ) durante 24h, utilizando o teste da resazurina para se obter a  $\text{CI}_{50}$ . Para determinar a citotoxicidade, macrófagos murinos (J774) foram expostos ao tratamento com NaF em concentrações de 960 a 1,87  $\mu\text{M}$  por 24h. O teste da resazurina também foi utilizado para estimar a  $\text{CC}_{50}$ . Para avaliar o efeito da NaF sobre o potencial de membrana mitocondrial ( $\Delta\Psi\text{m}$ ) e para detectar os níveis de Espécies Reativas de Oxigênio (EROs), promastigotas foram incubadas durante 24h na presença de concentrações equivalentes à  $\text{CI}_{50}$  e à metade da  $\text{CI}_{50}$ , utilizando Rodamina 123 para verificar o  $\Delta\Psi\text{m}$  e  $\text{H}_2\text{DCFDA}$  para mensurar as EROs. Ambos foram analisados através da citometria de fluxo. O derivado de chalcona NaF apresentou alta eficácia de inibição em *L. amazonensis*, com  $\text{CI}_{50}$  de 11,46  $\mu\text{M}$  e apresentou baixa citotoxicidade sobre os macrófagos J774, com  $\text{CC}_{50}$  de 272,9 $\mu\text{M}$ . O índice de seletividade obtido demonstrou que a concentração de NaF necessária para inibir o crescimento dos macrófagos é 23,8 vezes maior que para os parasitos. Uma diminuição da fluorescência evidenciou alteração no  $\Delta\Psi\text{m}$  dos parasitos pelo tratamento com 6 $\mu\text{M}$  e 12 $\mu\text{M}$ , equivalentes a  $1\times\text{CI}_{50}$  e  $0,5\times\text{CI}_{50}$  da NaF, com uma diminuição de 57% e 64% no  $\Delta\Psi\text{m}$ , respectivamente. O tratamento com NaF não induziu um aumento significativo na produção de ROS nos parasitos. Os resultados indicam que a NaF pode vir a ser utilizada no desenvolvimento de novas terapias no tratamento da leishmaniose.

**Palavras-chave:** *Leishmania amazonensis*; Avaliação biológica; Naftochalcona.

<sup>1</sup>Graduanda em Farmácia, Universidade Federal de Sergipe, amandasantosfarm@gmail.com.

<sup>2</sup>Programa de Pós-Graduação em Biologia Parasitária Universidade Federal de Sergipe

<sup>3</sup>Programa de Pós-Graduação em Agricultura e Biodiversidade, Universidade Federal de Sergipe