

## CARACTERIZAÇÃO FENOTÍPICA DE *Leishmania (Leishmania) infantum* A ANTIMÔNIO TRIVALENTE

Robson Pontes de Oliveira<sup>1</sup>; Juliana Mendes Sousa<sup>1</sup>; Gustavo Henrique Corrêa Soares<sup>1</sup>; Danilo Pavão e Pavão<sup>2</sup>; Karina Cristina Silva Braga; Mayara Ingrid Sousa Lima<sup>1</sup>.  
<sup>1</sup>Universidade Federal do Maranhão. <sup>2</sup>Faculdade Estácio de Sá.

O tratamento das leishmanioses no Brasil, hoje, é restrito a um limitado arsenal terapêutico, composto principalmente pelo antimônio pentavalente Glucantime® e pela Anfotericina B, cujas toxicidades levam à aplicação de dosagens baixas que favorecem a seleção de parasitas resistentes. No Brasil, em especial no estado do Maranhão, estudos que reúnam dados comprobatórios da ocorrência de resistência na doença ainda são escassos apesar do crescente número de relatos de casos de pacientes em tratamento que não têm apresentado melhora. Entende-se que a resistência medicamentosa em *Leishmania* é um fenômeno complexo e multifacetado, que torna necessária averiguação da sensibilidade de cepas isoladas de pacientes a fim de entender, posteriormente, as vias responsáveis por esse fenômeno. Objetivo: analisar a atividade do antimônio trivalente em cultivos de *Leishmania infantum* feitos a partir de isolados clínicos de pacientes com leishmaniose visceral e processos de indução *in vitro*. Foi realizado o cultivo de formas promastigotas de *L. infantum* de cepa padrão (MHOM/BR/74/PP/75) e de parasitas provenientes de isolados clínicos de 2 pacientes (aspirados da medula óssea obtidos sob aprovação do CEP da Universidade Federal do Maranhão (409.351/2013)). A atividade do antimônio trivalente (Sb<sup>III</sup>) foi avaliada por ensaio de viabilidade celular MTT para todos os cultivos e a partir deste teste calculou-se seus respectivos valores de IC<sub>50</sub>. A cepa padrão teve resistência induzida a partir de seu cultivo com concentrações crescentes do medicamento até o valor de 5x o valor de seu IC<sub>50</sub>. Em seguida, foi avaliada a infectividade dos parasitas em macrófagos cultivados *in vitro*. A partir de doses sub-ótimas calculadas com base no IC<sub>50</sub>, obteve-se uma cepa de *L. infantum* com maior tolerância ao Sb<sup>III</sup>. Além disso, as cepas isoladas dos dois pacientes demonstraram ter um perfil de sensibilidade mais tolerante ao antimônio trivalente que em parasitas de cepa selvagem, com base na análise de seus respectivos valores de IC<sub>50</sub>. Nos testes de infecção em macrófagos diferentes padrões de infecção foram observados nos grupos analisados. Os resultados demonstram que é possível obter cepas *in vitro* com perfil de maior tolerância ao Sb<sup>III</sup> e que as cepas circulantes entre os pacientes também apresentam indícios de maior tolerância ao antimonial quando comparadas à cepa selvagem.

**Palavras-chave:** antimônio trivalente, *Leishmania infantum*, resistência medicamentosa.