

OTR.08 - Novo composto de calcona como um medicamento promissor anti-leishmania para uma doença idosa negligenciada: avaliação biológica usando a biodistribuição radiomarcada

Thamires de Oliveira Vieira^{1*}; Ariane de J. Sousa-Batista²; Cíntia I. M. Silva Philipon²; Marta de Souza Albernaz³; Suyene Rocha Pinto¹; Bartira Rossi -Bergmann²; Ralph Santos-Oliveira¹.

1IEN;
2UFRJ/Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho.

Introdução:

Atualmente a Leishmaniose pertence ao grupo de Doenças Tropicais Negligenciadas (NTDs), globalmente distribuída com aproximadamente 1,7 bilhão de pessoas em área de risco potencial. As formas clínicas mais comuns são a leishmaniose cutânea mórbida (CL), que provoca lesões cutâneas desfigurantes e a leishmaniose visceral potencialmente fatal (VL), que afeta os órgãos internos. O tratamento atual da leishmaniose continua sendo um desafio, especialmente devido à necessidade de múltiplas injeções dolorosas, a toxicidade dos medicamentos atuais contra a doença, a falta de eficácia e, ultimamente, os medicamentos resistentes. Neste contexto, é necessária a pesquisa de novos medicamentos, que sejam mais eficazes e seguros. A calcona demonstra um conjunto de atividades aplicáveis, porém existem déficits de informações no que diz respeito ao mecanismo de ação e às propriedades de absorção, distribuição, metabolismo e excreção. Torna-se interessante marcar a droga com um isótopo radioativo, o tecnécio-99m (^{99m}Tc), para estudar o comportamento biológico.

Objetivo:

Demonstrar o comportamento biológico da 3-nitro-2-hidroxi-4,6-dimetoxicocone (CH8) no modelo animal de leishmaniose cutânea (CL) e visceral (VL) foram investigados e comparados os perfis de biodistribuição obtidos por administração oral e subcutânea em camundongo saudável. Também avaliamos a biodistribuição de CH8-^{99m}Tc em um modelo experimental de leishmaniose visceral por via oral e para leishmaniose cutânea por via intralesional.

Metodologia:

O seu comportamento biológico foi avaliado a partir da marcação radioativa do composto CH8 com ^{99m}Tc. Grupos de animais infectados com leishmaniose visceral e cutânea foram tratados com CH8-^{99m}Tc administrados por via oral e via subcutânea, respectivamente. Grupos de animais saudáveis foram testados utilizando as mesmas vias e uma biodistribuição foi realizada.

Resultado:

A administração oral de CH8-^{99m}Tc demonstrou uma absorção fraca, no entanto, o fármaco absorvido teve uma absorção expressiva no sangue e no fígado, o órgão principalmente infectado em leishmaniose visceral (VL). Enquanto CH8-^{99m}Tc administrado por via subcutânea mostrou uma distribuição fraca e uma absorção significativa na orelha esquerda, o que sugere um efeito local na pele. Além disso, a infecção com modelos VL e CL não alterou consideravelmente o perfil de biodistribuição por rotas orais e subcutâneas, respectivamente. Comparando os resultados na biodistribuição de CH8-^{99m}Tc em camundongos saudáveis e infectados com VL nota-se que não há diferença significativa entre os grupos. O mesmo observa-se na CL.

Conclusão:

Os resultados sugerem que o CH8 é um candidato promissor para o tratamento oral da VL e para o tratamento intralesional do CL, mostrando um efeito local proeminente.

Palavras-chave: leishmaniose visceral; leishmaniose cutânea; Radiofarmácia