

TÍTULO: AVALIAÇÃO DOS MECANISMOS DE AÇÃO DA COMBINAÇÃO DE APOD E POD1 SOB LEISHMANIA AMAZONENSIS

AUTOR(ES): JACQUELINE DE JESUS SILVA, CARLOS GUSTAVO REGIS DA SILVA, MARCOS ANDRÉ VANNIER-SANTOS

INSTITUIÇÃO: CENTRO DE PESQUISAS GONÇALO MONIZ - FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ

Leishmaniose é uma doença tropical que atinge 2 milhões de pessoas por ano. A terapia é frequentemente relacionada com casos de resistência e efeitos adversos graves e, assim, a busca de uma nova terapia é uma demanda premente. O objetivo do trabalho é investigar o mecanismos de ação da combinação de APOD e POD1 (sob sigilo patentário) sobre promastigotas de *L. amazonensis in vitro*. Promastigotas foram incubadas com APOD e POD1 isolados e em combinação na proporção de 10:1 respectivamente e o estresse oxidativo foi mensurado indiretamente pela quantificação da peroxidação lipídica. Para avaliação do mecanismo de morte, as células foram tratadas com a concentração inibitória para 50 e 75% do crescimento (IC_{50}) e (IC_{75}) por 72h, incubadas com anexina V-FITC e iodeto de propídeo (PI) e analisadas por citometria de fluxo. Para visualização de vacúolos autofágicos, as células foram marcadas com monodansilcadaverina (MDC) e avaliadas por microscopia de fluorescência. Para avaliação da topografia, as células foram analisadas por microscopia eletrônica de varredura (MEV). APOD, POD1 e a combinação destes aumentaram a peroxidação lipídica em 1,42 e 1,94 e 2,75 vezes, respectivamente. Para o efeito de IC_{50} , as substâncias isoladas e a combinação não causaram morte das células após 72h. Para um maior efeito, 75%, as substâncias isoladas continuaram a ser citostáticas, no entanto, para a combinação 48% foram positivas para PI. Todos os grupos retornaram ao crescimento após a retirada da IC_{50} em 24h. Apenas o controle com privação de nutrientes, APOD e a combinação apresentaram marcação positiva para MDC para vacúolos autofágicos após 72h. A avaliação topográfica revelou drásticas alterações nos três tratamentos como redução do volume celular, perda das características estruturais da célula e retração flagelar. Desta forma, conclui-se que APOD, POD1 e a combinação destas causam estresse oxidativo, sendo que o efeito mais pronunciado é causado pela combinação das substâncias.

Palavras chave: Estresse oxidativo; autofagia.

Apoio financeiro: PROEP/CNPq; FAPESB; PP-SUS; Fiocruz.