



## **ANÁLISE MORFOLÓGICA E ULTRAESTRUTURAL DE FORMAS PROMASTIGOTAS DE LEISHMANIA (LEISHMANIA) AMAZONENSIS SOB EXPOSIÇÃO AOS ANTIMALÁRICOS QUININO E CLOROQUINA**

KAREN ALMEIDA DA SILVA; AURILEYA DE JESUS GOUVEIA; CELSO VATARU NAKAMURA; DANIELLE LAZARIN BIDÓIA; CAROLINA BIONI GARCIA TELES

**Introdução:** A Leishmaniose Tegumentar (LT) é uma doença infecto-parasitária ocasionada por protozoários do gênero *Leishmania*, caracterizada pelo desenvolvimento de lesões cutâneas ou mucosas, sendo amplamente distribuída no Brasil. O arsenal quimioterápico disponível para o tratamento dessa doença ainda apresenta desafios significativos, incluindo alta toxicidade e a necessidade de administração por vias invasivas, reforçando a urgência na busca por novas alternativas terapêuticas. Nesse contexto, o reposicionamento de fármacos antimaláricos, com eficácia previamente comprovada contra outros protozoários, surge como uma estratégia promissora para a identificação e desenvolvimento de novos fármacos anti-*Leishmania*. **Objetivos:** Esse estudo teve como objetivo investigar a atividade leishmanicida do quinino (QN) e da cloroquina (CQ) por meio de fotomicrografias obtidas através de microscopia eletrônica de varredura (MEV) e transmissão (MET). **Material e Métodos:** Para tanto, formas promastigotas de *L. (L.) amazonensis* ( $1 \times 10^6$ ) mantidas em meio de cultura RPM-1640 suplementado com 10% de soro fetal bovino foram tratadas por 72 horas com os antimaláricos nas concentrações que inibiram 50% do crescimento dos parasitos ( $IC_{50}$ ) e duas vezes esse valor ( $2 \times IC_{50}$ ). A influência dos fármacos QN e CQ sob as formas promastigotas foi avaliada através de MEV e MET. **Resultados:** A análise morfológica através da MEV mostrou que em promastigotas tratadas com o QN ocorreram poucas alterações morfológicas ao contrário dos parasitos tratados com CQ que apresentaram corpo celular alterado e morfologia arredondada nas concentrações de  $IC_{50}$  e  $2 \times IC_{50}$ . No entanto, a MET evidenciou que ambos os fármacos induziram alterações ultraestruturais importantes. O tratamento com o QN ( $IC_{50}$  e  $2 \times IC_{50}$ ) resultou na desorganização nuclear e intensa formação de vacúolos citoplasmáticos, enquanto a CQ ( $IC_{50}$  e  $2 \times IC_{50}$ ) induziu a formação de corpos lipídicos, vacúolos citoplasmáticos, inchaço do citoplasto e desorganização nuclear. **Conclusão:** Estes dados sugerem que a apoptose e a morte celular autofágica são possíveis vias envolvidas no processo de morte celular das formas promastigotas de *L. (L.) amazonensis* em resposta ao tratamento com os antimaláricos QN e CQ. Entretanto, ensaios bioquímicos adicionais são necessários a fim de elucidar de forma mais precisa o mecanismo de ação destes fármacos permitindo uma análise comparativa mais aprofundada.

**Palavras-chave:** LEISHMANIOSE; MICROSCOPIA ELETRÔNICA; REPOSICIONAMENTO DE MEDICAMENTOS