

Os ensaios de atividades biológicas foram realizados no departamento de bioquímica da Fiocruz no laboratório coordenado pela Doutora Marilenne Marcuzzi. As formas promastigotas de *Leishmania amazonensis* (cepa MHOM/BR/77/LTB0016) foram coletados do meio de cultura Schneider suplementado com 10% de soro bovino fetal, no final da fase logarítmica. Foram então ajustados a uma concentração de 4×10^6 parasitas/ml e adicionados aos compostos testes e a Pentamidina (substância de referência) numa concentração de 20; 40 e 80 µg/ml, usando para o teste, uma placa estéril de poliestireno com 96 poços. Os compostos foram solubilizados em dimetil sulfóxido (DMSO), a uma concentração que não causa danos ao parasita (<1,6%V/V). A avaliação da atividade foi verificada após 24 horas com a adição de brometo de 3-[4,5-dimetiltiazol-2-il]-2,5-difenil-tetrazol (MTT), 5mg/ml, num volume de 10 µl por poço. A placa foi mantida, embalada em papel laminado, de duas a quatro horas a 37° C. Adicionou-se então, 90 µl DMSO para parar e revelar a reação. A reação é analisada em 570 nm. no espectrofotômetro (µQuant/ Biotek Instruments INC).

7.1.

Atividade Anti-leishmaniose dos composto I, II, III e IV

Os ensaios foram realizados no final da fase logarítmica de crescimento do parasita. Entretanto, novos ensaios poderiam ser feitos considerando toda a fase logarítmica do parasita, uma vez que estes compostos poderiam ser inseridos pelo parasita em sua fase de crescimento, mimetizando as bases. Na Tabela 39 mostra a atividade biológica dos compostos I, II, III e IV frente ao crescimento da forma promastigoda de *L. amazonensis*.

Tabela 39 - Dados da atividade anti-leishmaniose dos compostos I, II, III e IV.

mmols	(%) Inibição de crescimento			
	Composto I	Composto II	Composto III	Composto IV
80	6	0	0	0
40	0	0	0	0
20	0	0	0	0

Nas concentrações dos compostos II, III e IV não houve inibição de crescimento das formas promastigotas de *L. amazonensis*, porém para o complexo 1 observou uma inibição no crescimento da forma promastigoda de *L. amazonensis* significativo em pentamidina (substância de referência).

7.2.

Atividade anti-leishmaniose dos complexos 1, 2, 3 e 4

Os ensaios foram realizados no final da fase logarítmica de crescimento do parasita. Entretanto, novos ensaios poderiam ser feitos considerando toda a fase logarítmica do parasita, uma vez que estes compostos poderiam ser inseridos pelo parasita em sua fase de crescimento, mimetizando as bases. Na Tabela 40 mostra a atividade biológica dos complexos 1, 2, 3 e 4 frente ao crescimento da forma promastigoda de *L. amazonensis*.

Tabela 40 - Dados da atividade anti-leishmaniose dos complexos 1, 2, 3 e 4.

g/mL	(%) Inibição de crescimento			
	Complexo 1	Complexo 2	Complexo 3	Complexo 4
80	0	0	0	53
40	40	0	0	12
20	22	0	0	1

Os complexos 1 e 4 apresentaram um bom percentual de inibição do crescimento da forma prosmatigoda de *L. amazonensis* em relação ao composto de referência (pentamidina), enquanto que os complexos 2 e 3 não inibiram o crescimento do parasita. Vale resaltar que a interação das 6-aminopurinas e a cisplatina aumentou a

atividade biológica dos compostos 1 e 4 frente ao crescimento da forma promastigota do parasita.

É importante citar que também foi realizado ensaio com a cisplatina, a qual não apresentou inibição no crescimento das formas promastigotas de *L. amazonensis* sendo reafirmada a atividade leishmânica dos complexos 1 e 4.