1. INTRODUÇÃO

A leishmaniose, doença causada por protozoários que apresenta uma variedade de manifestações clínicas e patológicas, afeta 12 milhões de indivíduos em todo o mundo^{1.0}. O aumento dos movimentos migratórios e do número de pacientes imunossuprimidos na sociedade atual faz com que a leishmaniose seja considerada uma “doença emergente”. No Brasil são relatados casos de leishmaniose em todo o território nacional, com maior incidência no Norte e Nordeste. Porém, recentemente, tem se registrado importante surto na região Sudeste, como no estado de Minas Gerais e em Araçatuba, no interior de São Paulo^{1.1}. No Estado do Rio de Janeiro existem várias regiões de alta incidência de leishmaniose, principalmente no norte e nordeste fluminense, mas também existem focos em zonas urbanas e semi urbanas, como na Zona Oeste da Cidade do Rio de Janeiro^{1.2}. Desde a década passada tem havido um aumento no número de casos de leishmaniose descritos entre os pacientes imunossuprimidos, principalmente os infectados pelo HIV. Também são reportados casos em outros estados de imunossupressão como os encontrados em pacientes diabéticos, pacientes transplantados, pacientes sob quimioterapia de câncer ou que fazem uso de corticosteróides. Segundo a Organização Mundial de Saúde a co-infecção é mais freqüentemente manifestada no caso da leishmaniose visceral^{1.3}.

Ainda não há uma forma de tratamento eficaz para os casos de leishmaniose visceral, que podem causar deformidades ou serem fatais. A maioria dos medicamentos utilizados, principalmente os antimoniais pentavalentes, são tóxicos e muitas vezes ineficazes devido à resistência dos parasitas. A anfotericina B, usada quando o tratamento com antimoniais é inapropriado também é muito tóxica e, na formulação lipossomal, menos tóxica, requer internação e tem custo muito elevado para ser usada nos países em desenvolvimento^{1.4}.

A maioria dos medicamentos usados para o tratamento da leishmaniose como a anfotericina B, a paromicina, a miltefosina e a estimaquina são provenientes principalmente de processos de “*screening*”, mais do que de

projetos racionais^{1.5}. Pouco tem sido feito do extensivo conhecimento do genoma e biologia da leishmania, sendo portanto, necessário transformar este conhecimento em melhores medicamentos, formas de diagnóstico e controle da doença^{1.6}. Para isso, é necessário que haja prioridade dos setores públicos e privados para que os avanços na pesquisa fundamental sejam transformados em tratamentos eficazes.

Dentro desta vasta área de estudos, a busca da síntese de novos complexos metálicos empregados como fármacos têm recebido atenção crescente. A literatura cita inúmeros complexos de metais com diversos ligantes orgânicos e que apresentam atividades biológicas^{1.7}.

O cis-diaminodichloroplatina (II) (cisplatina), complexo metálico relacionado com alquilantes desempenha papel importante no tratamento de diversos tipos de câncer, sendo utilizado na maioria dos protocolos de tratamento de diversas neoplasias, como por exemplo: testículos, ovários, garganta, bexiga, esôfago entre outros, porém o uso sistemático desse antineoplásico pode levar na maioria das vezes ao aumento de seus efeitos colaterais, particularmente no sistema nervoso central, rins e a ototoxicidade^{1.8;1.9}. Alguns complexos metálicos de platina (II) têm apresentado uma grande atividades antileishmãiose, quando são testados "in vitro" contra as formas promastigota e mastigotas, as quais são formas de vida da *Leishmaniose donovani*^{1.10; 1.11}.

Assim como outros protozoários patogênicos as leishmanias são auxotróficas para purinas^{1.12}. Um dos fatores metabólicos que distingue os parasitas protozoários dos mamíferos é a falta da biossíntese "de novo" de purinas. Estes parasitas dependem exclusivamente da purina do hospedeiro. Em função disso, os parasitas não são capazes de realizar a biossíntese de purinas e transformá-las em nucleosídeos purínicos ou bases nitrogenadas para suprir sua demanda de crescimento,^{1.13} sendo assim, o parasita deve possuir uma rota biossintética que o permita retirar nucleosídeos purínicos ou as respectivas bases do seu ambiente^{1.14}.

Como descrito, a leishmaniose depende de purina do meio para sobreviver. A partir desse fato podem encontrar alvos para os quais agentes antileishmãiais mais seguros e eficazes possam ser projetados. Este trabalho tem como finalidade sintetizar compostos que apresentem atividade antileishmãiose, inicialmente sintetizar as 6 - aminopurinas e posteriormente os complexos entre a cisplatina e as 6 - aminopurinas e finalmente testar a atividade leishmanicida desses compostos.