

Efeito de derivados da α e β -lapachona sobre *Trypanosoma cruzi*.

Andrea Rosane da Silva (PG)¹, Ari Miranda da Silva(PG)¹, Bauer de Oliveira Bernardes (PQ)¹, Rubem F. S. Menna- Barreto (PQ), Solange L. de Castro² (PQ), Aurélio Baird Buarque Ferreira (PQ)^{1*}.

¹PPGQ-DEQUIM-ICE-UFRJ-BR 465, Km 7-Seropédica-Rio de Janeiro-CEP 23890-000, *aureliobf@uol.com.br

² Laboratório de Biologia Celular, DUBC, Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz, 21045-900,

Rio de Janeiro - RJ, Brasil Palavras Chave: naftoquinonas, *Trypanosoma cruzi*.

Introdução

As naftoquinonas bioativas α - e β -lapachona (β -lap) são facilmente sintetizadas a partir do lapachol. Esta classe de compostos vem sendo intensamente estudada na área de doenças endêmicas¹.

Atualmente tem sido investigado o uso de β -lap e derivados semi-sintéticos como agentes quimioterápicos no tratamento da doença de Chagas. Dentre os compostos estudados estão derivados imidazólicos de β -lap, dos quais três mostraram-se muito mais ativos sobre tripomastigotas de *T. cruzi* que o cristal violeta, droga padrão^{2,3}. O anel imidazólico é encontrado em diversas estruturas de importância biológica, estando presente, por exemplo, nas bases purínicas do DNA (adenina e guanina) e na estrutura da histidina, aminoácido componente de proteínas e enzimas que participam de diversos processos biológicos. A presença do sistema imidazólico é importante para as atividades de muitos agentes terapêuticos, entre estas as atividades antifúngica, antiprotzoários e antihipertensiva⁴. Além dos derivados imidazólicos, foram sintetizados e testados outros compostos obtidos a partir α - e β -lap (fig. 1).

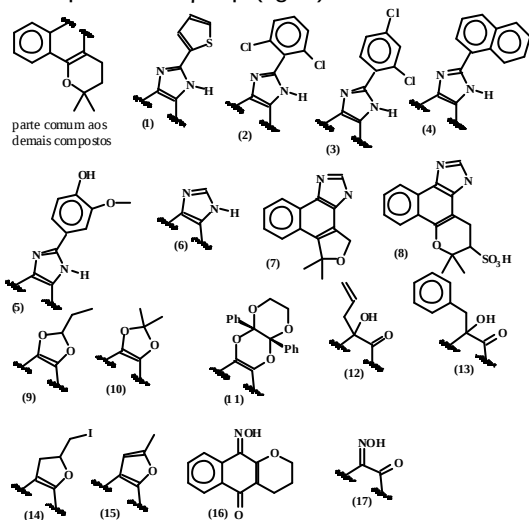


Figura1: Compostos testados

Resultados e Discussão

Os ensaios foram realizados tratando-se a forma tripomastigota sanguínea por 24 h à temperatura de 4°C e na presença de 5% de sangue.

Tabela 1: Valores de IC50 (μ M).

Comp.*	IC50/1d 4°C 5% sangue	Comp.*	IC50/1d 4°C 5% sangue
1	170,2 $\pm$ 20,4	10	371,8 $\pm$ 9,7
2	2118,8 $\pm$ 546,1	11	insolúvel
3	4116,0 $\pm$ 281,7	12	458,7 $\pm$ 54,6
4	1680,7 $\pm$ 47,5	13	86,9 $\pm$ 7,3
5	251,8 $\pm$ 28,0	14	insolúvel
6	89,5 $\pm$ 5,1	15	275,9 $\pm$ 18,8
7	177,2 $\pm$ 23,1	16	> 4000
8	> 4000	17	> 4000
9	235,4 $\pm$ 16,4	Ref.**	107,1 $\pm$ 6,1

Comp.*= compostos, Ref.**=referência (benzinidazol).

Analisando-se os dados da tabela acima, observa-se que os compostos 11 e 14 apresentaram-se insolúveis, para 8 (imidazol da β -lap sulfonada), 16 e 17 (oximas) a concentração dos mesmos apresentou-se muita alta: são pouco ativos. Os imidazóis 2,3,4 (ambos benzílicos) também foram menos eficientes que a referência. Já os compostos 6 (imidazol simples da β -lap) e 13 (derivado benzilado da β -lap) apresentaram inibição maior do que o benzonidazol, o que indica um resultado promissor, com a possibilidade de realização de testes futuros.

Conclusões

Dentre as substâncias testadas os resultados obtidos com os derivados 6 e 13 mostram-se mais ativos que a droga de referência. O que indica que novos estudos possam ser realizados com os mesmos.

Agradecimentos

À CAPES e FIOCRUZ/Rj pela colaboração.

¹ Ferreira, V. F.; da Silva M. N. e de Souza, M. C. B. V., Química Nova, **2003**, 26,3, 407.

² Castro, S. L.; Moura, K. C. G.; Salomão, K.; Menna-Barreto, R. F. S.; Enery, F. S.; Pinto, M. C. F. R.; Pinto, A. V., Eur. J. Med. Chem., **2004**, 39, 639.

³ Castro, S. L.; Menna-Barreto, R. F. S.; Henriques-Pons, A.; Pinto, A. V.; Morgado-Diaz, J. A.; Soares, J. Antimicrobial Chemotherapy, **2005**, 56, 1034.

⁴Eicher, T.; Hauptmann, S., Weinheim: WILEY-VCH GmbH & Co. KGaA, **2003**. 2. ed, 556.