

Estudo da atividade de naftoquinonas derivadas do lapachol em *Trypanosoma cruzi* e *Leishmania amazonensis*.

Andréa Janaína M. Nogueira (PG)¹, Marco Edilson F. de Lima (PQ)¹, Eliomara Sousa S. Alves (PG)², Danielle Oliveira dos Anjos(PG)², Adriana Lanfredi Rangel (TC)², Marcos André Vannier dos Santos (PQ)², Andrea Rosane da Silva (PG)¹, Aurélio Baird Buarque Ferreira (PQ)^{1*} João Batista N. Da Costa (PQ)¹

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

² Laboratório de Biomorfologia Parasitária/ Unidade de Microscopia Eletrônica, Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz - FIOCRUZ/BA;

Palavras Chave: Naftoquinonas, *Trypanosoma Cruzi*, *Leishmania*.

Introdução

As naftoquinonas são amplamente encontradas na natureza e há várias décadas vêm sendo estudadas farmacologicamente. Dentre estas naftoquinonas pode-se destacar o lapachol (1) (fig. 1) como o principal representante proveniente da família das bignoniáceas¹.

A doença de Chagas afeta aproximadamente 18 milhões de pessoas na América latina, por isso faz-se necessário a busca de um fármaco capaz de controlá-la. A β -lapachona (3) (fig.1) apresenta uma alta atividade frente ao *Trypanosoma cruzi*².

Dados encontrados na literatura mostram atividade do lapachol (1) *Leishmania (L.) amazonensis* e *braziliensis*³.

O objetivo deste trabalho é verificar a atividade do lapachol e seus derivados frente as formas promastigotas de *Leishmania (L.) amazonensis* e epimastigotas de *T. cruzi* visando padronizar as condições experimentais com o objetivo de comparação futura com novos derivados sintéticos de naftoquinonas possibilitando assim uma correlação entre estrutura e atividade.

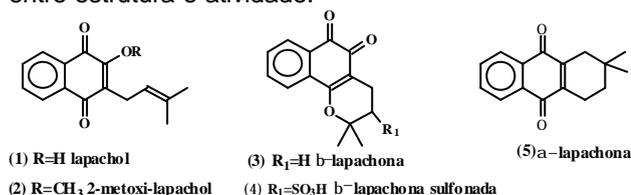


Figura 1: Naftoquinonas derivadas do lapachol.

Resultados e Discussão

Os ensaios foram realizados sobre promastigotas de *Leishmania (L.) amazonensis* e epimastigotas de *T. cruzi* em meio cultivo LIT ambos a 27 °C.

A atividade dos compostos foi analisada por contagem de número de parasitos viáveis em câmara de Neubauer após encubação com 50 μ g das naftoquinonas por 72 h para *Leishmania* e 120 h para *T. cruzi*.

As substâncias foram solubilizadas em DMSO, e o mesmo foi utilizado como controle.

Tabela 1: Porcentagem de inibição das substâncias testadas a 50 μ M.

Substâncias	% de inibição	
	<i>T. Cruzi</i>	<i>Leishmania</i>
1	61,7	77,0
2	91,8	87,8
3	78,8	100,0
4	61,2	28,3
5	61,7	81,0

Analisando-se os dados da tabela acima observa-se que em relação as formas epimastigotas do *T.Cruzi* as substâncias com maior percentual inibitório foram β -lapachona (3) e 2-metoxi-lapachol (2), este último apresentou-se mais eficiente. Já as substâncias (1), (4) e (5) apresentaram valores similares.

Sob as formas promastigotas da *Leishmania (L.) amazonensis* os compostos que apresentaram maior inibição também foram (2) e (3) sendo este último (β -lapachona) o mais tóxico com 100 % inibição. Já o composto (4) β -lapachona sulfonada foi o que mostrou menor desempenho com apenas 28,3% de inibição.

Estudos da ultra-estrutura destes parasitos tratados estão sendo realizados em microscopia eletrônica de transmissão e de varredura, a fim de se caracterizar o alvo de ação destas substâncias. Bem como os valores de IC50.

Conclusões

Os resultados indicam que ambos os casos as substâncias com maior % de inibição foram 2-metoxi-lapachol β -lapachona.

Agradecimentos

À CAPES e ao CNPq pelas bolsas e auxílio financeiro

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

² Pinto, A. V., et al. Eur. J. Am. Med. Chem., **2004**, 39, 639.

Sociedade Brasileira de Química (SBQ)

³ Lima, N. M. F.; Correia, C. S.; Leon, L. L.; Machado, G. M. C.;
Madeira, M. F.; Santana, A. E. G. Goulart, M. O. F., *Men. Inst.*
Oswaldo Cruz, **2004**, 99, 7, 757.