

Estudo da atividade inibitória de novas dialquilfosforilidrazonas em *Leishmania amazonensis*.

Andréa Janaina 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, João Batista N. DaCosta (PQ)^{1,*}

¹ PPGQ-DEQUIM-ICE-UFRuralRJ-BR 465, Km 7-Seropédica-Rio de Janeiro-CEP 23890-000, *dacosta@ufrj.br

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

Palavras Chave: organofosforados, fosforilidrazonas, leishmania (*L.*) amazonensis.

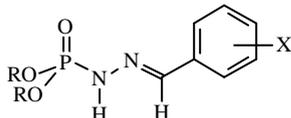
Introdução

Leishmaniose é uma parasitose causada por diferentes espécies do gênero *Leishmania*. Esta doença é considerada um grave problema de saúde pública com elevada endemicidade em países em desenvolvimento. Os compostos usados para tratamento desta parasitose são tóxicos e de um custo elevado¹. Assim, torna-se necessário avaliar novas alternativas quimioterápicas que sejam efetivas e seguras ao uso com potencial de controle da leishmaniose.

Neste trabalho apresentamos alguns resultados obtidos a partir de ensaios *in vitro* da atividade inibitória do crescimento de formas promastigotas de *Leishmania amazonensis* de novas dialquilfosforilidrazonas.

Resultados e Discussão

As novas dialquilfosforilidrazonas sintetizadas² que estão sendo testadas em *Leishmania (L.) amazonensis* são apresentadas na **Figura 1**.



R = butil; X = H (**4a**); *p*-NO₂ (**4b**); *o*-NO₂ (**4c**); *p*-CN (**4d**); *p*-CO₂H (**4e**).

R = isobutil; X = H (**6a**); *p*-NO₂ (**6b**); *p*-OMe (**6c**); *p*-CO₂H (**6d**); *p*-Cl (**6e**); *p*-N(CH₃)₂ (**6f**); *p*-CN (**6g**); OCH₂O (**6h**).

Figura 1: Dialquilfosforilidrazonas sintetizadas.

Os ensaios foram realizados sobre formas promastigota de *Leishmania (L.) amazonensis* crescidas em meio Warren a 27°C. A atividade dos compostos foi analisada por contagem de número de parasitos viáveis em câmara de Neubauer após 72 h de incubação na presença das dialquilfosforilidrazonas a 50 µM.

A porcentagem inibitória dos compostos testados é mostrada na **Tabela 1**.

Novos ensaios serão realizados em diferentes concentrações das substâncias que se mostraram mais eficientes a fim de se calcular seu IC 50. Na **Tabela 2** estão alguns dos resultados obtidos com o composto 6b. Seu IC 50 não foi calculado, mas estes resultados apontam para um IC 50 menor que 10 µM.

Tabela 1: Atividade inibitória percentual das dialquilfosforilidrazonas a 50 µM.

Composto	Inibição %	Composto	Inibição %
4a	86,7	6c	NT
4b	95,2	6d	20,3
4c	91,6	6e	95,2
4d	91,6	6f	86,7
4e	-3,6	6g	86,7
6a	-34,9	6h	NT
6b	99,4	--	--

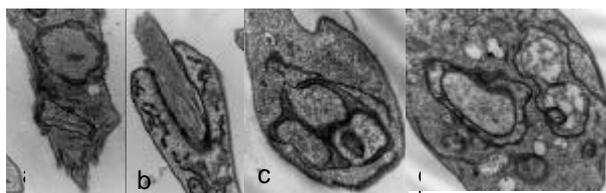
NT – não testado

Tabela 2: Porcentagens inibitórias do composto 6b.

Conc. (µM)	10	20	30	40	50
% de inibição	62,3	88,7	93,7	98,9	99,6

Através da microscopia eletrônica de transmissão (**Figura 2**) estão sendo realizadas avaliações de ultraestrutura para elucidar os sítios-alvo destes compostos nos parasitos.

Figura 2: Microscopia Eletrônica de Transmissão de promastigotas de *Leishmania (L.) amazonensis*.



Em **a** e **b** (controle), formas promastigotas normais e **c** e **d**, células tratadas com composto 6b após 48 h de incubação a 50 µM, apresentando vacúolos autofágicos.

Conclusões

Através dos resultados obtidos pode-se observar que algumas moléculas desse grupo despontam como potenciais agentes antiparasitários contra leishmaniose.

Para os compostos mais eficientes serão realizados ensaios de toxicidade sobre macrófagos.

Agradecimentos

À CAPES e ao CNPq.

¹ <http://www.dndi.org.br/Portugues/leishmaniose.aspx#5>

