

Estudo da atividade inibitória de novas dietoxifosfonil-*N*-acilarilidrazonas em *Trypanosoma cruzi*.

Andréa Janaina M. Nogueira (PG)¹, Marco Edílson 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, *Trypanosoma cruzi*.

Introdução

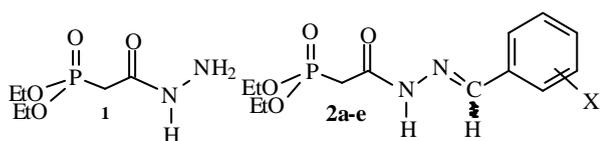
A Doença de Chagas é uma infecção generalizada, de natureza endêmica e evolução essencialmente crônica, causada pelo protozoário *Trypanosoma cruzi*. Possui ampla distribuição geográfica por todo o continente americano, afligindo cerca de 18 milhões de pessoas.

Apesar dos esforços na área, não existe ainda uma quimioterapia segura e eficaz no seu tratamento. No Brasil apenas o benzonidazol é comercializado e é ineficiente devido ao seu alto custo, toxicidade e ação restrita à fase aguda da doença. Dessa forma, faz-se necessário avaliar novas alternativas quimioterápicas que sejam efetivas e seguras para o tratamento desta doença¹.

Neste trabalho apresentamos alguns resultados obtidos a partir de ensaios *in vitro* da atividade inibitória do crescimento de formas epimastigotas de *Trypanosoma cruzi* de novas dietoxifosfonil-*N*-acilarilidrazonas.

Resultados e Discussão

As novas dietoxifosfonil-*N*-acilarilidrazonas e o ácido dietoxifosfonilidrazida acético (**1**) sintetizados² que estão sendo testadas em *Trypanosoma cruzi* são apresentadas na **Figura 1**.



X = H (**2a**); *p*-NO₂ (**2b**); *o*-NO₂ (**2c**); *m*-NO₂ (**2d**); *p*-CO₂H (**2e**)

Figura 1: dietoxifosfonil-*N*-acilarilidrazonas (**2a-e**) e ácido dietoxifosfonilidrazida acético (**1**).

Os ensaios foram realizados sobre formas epimastigotas de *Trypanosoma cruzi*, cepa Y, cultivados em meio LIT a 27 °C. A atividade dos compostos foi analisada por quantificação dos parasitos viáveis em câmara de Neubauer após 120 h de incubação na presença das dietoxifosfonil-*N*-acilarilidrazonas ou do ácido dietoxifosfonilidrazida acético a 50 μg.

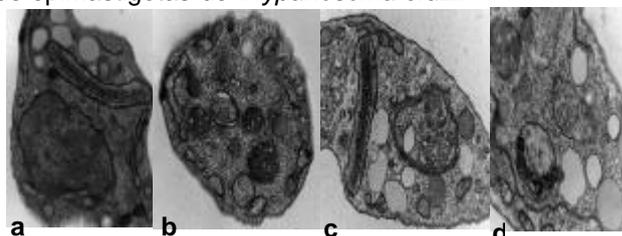
A percentagem inibitória dos compostos testados é mostrada na **Tabela 1**.

Tabela 1: Atividade inibitória percentual das dietoxifosfonil-*N*-acilarilidrazonas a 50 μg.

Composto	Inibição (%)
1	-10,9
2b	88,9
2c	39,7
2d	76,4
2e	62,1

Através da microscopia eletrônica de transmissão (**Figura 2**) estão sendo realizadas avaliações ultraestruturais para caracterizar os alvos de ação destas substâncias na célula para avaliações terapêuticas posteriores.

Figura 2 Microscopia Eletrônica de Transmissão de epimastigotas de *Trypanosoma cruzi*.



Em **a** e **b** (controle), formas epimastigotas normais e **c** e **d**, células tratadas com composto **2b** a 50 μM, apresentam modificações no padrão dos vacúolos autofágicos e inclusões lipídicas que podem sugerir alteração na via endocítica.

Conclusões

Ainda é prematuro fazer relação estrutura atividade para essa classe de substâncias, outros derivados com diferentes substituintes no anel estão sendo sintetizados nesse intuito. Os resultados obtidos apontam o composto **2b** como potencial agente quimioterápico para doença de Chagas.

Para este composto serão realizados novos ensaios em diferentes concentrações a fim de calcular o IC 50. Também serão realizados ensaios de toxicidade sobre macrófagos.

Agradecimentos

À CAPES e ao CNPq.

¹ Coura, J. R.; Castro, S. L. Mem. Inst. Oswaldo Cruz **2000**, 97, 3–21.

² <https://sec.s bq.org.br/cdrom/30ra/resumos/T0998-1.pdf>.