

Estudo da atividade inibitória de novas dialquilfosforilidrazonas em *Trypanosoma cruzi*.

Vinicius T. Gonçalves (PG)¹, 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, *Trypanosoma cruzi*.

Introdução

A Doença de Chagas é uma infecção sistêmica, de natureza endêmica e evolução essencialmente crônica, causada pelo protozoário *Trypanosoma cruzi*¹. Estima-se que 18 milhões de pessoas estejam infectadas e cerca de 100 milhões estejam sob risco de infecção, principalmente nas Américas do Sul e Central onde a doença tem ampla distribuição.

O Benzonidazol e o Nifurtimox são os dois únicos medicamentos existentes e este último não é comercializado no Brasil. Nenhum dos dois é considerado ideal devido a não eficácia na fase aguda, efeitos colaterais, período longo de tratamento e resistência do *T. cruzi*¹.

Assim, é necessária a pesquisa para encontrar medicamentos menos tóxicos e mais eficazes para o tratamento desta doença.

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 dialquilfosforilidrazonas derivadas de cetonas.

Resultados e Discussão

As novas dialquilfosforilidrazonas sintetizadas² que estão sendo testadas em *Trypanosoma cruzi* são apresentadas na **Figura 1**.

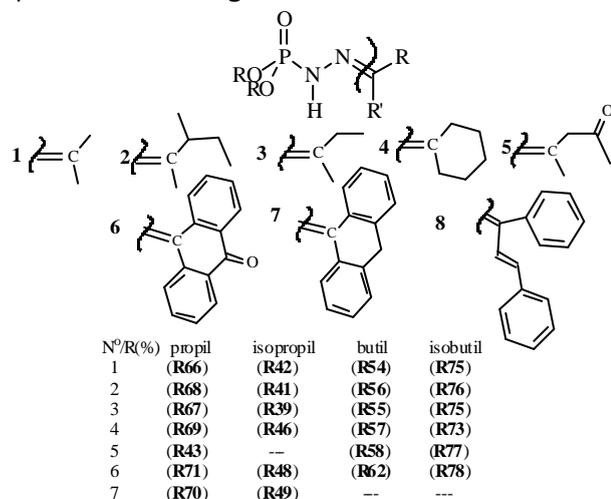


Figura 1: Dialquilfosforilidrazonas.

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 determinação do número de parasitos viáveis em câmara de Neubauer após 120 h de incubação na presença das dialquilfosforilidrazonas à 50 µM.

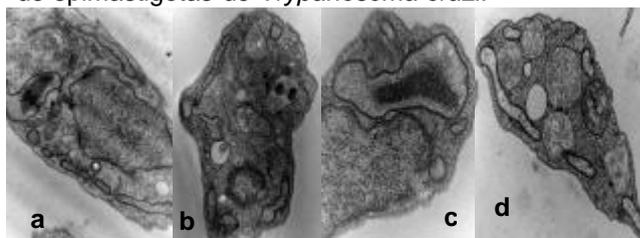
A porcentagem inibitória dos compostos testados é mostrada na **Tabela 1**.

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

Composto	Inibição (%)	Composto	Inibição (%)
R39	50,8	R54	-21,8
R41	44,4	R55	73,5
R42	44,4	R56	79,2
R46	47,6	R57	97,7

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** (controle), formas epimastigotas normais, e **b** e **c**, células tratadas com composto R55 à 50 µM, apresentam numerosos vacúolos autofágicos e dilatação mitocondrial e **d**, células tratadas com R56, numerosos vacúolos autofágicos indicando estresse celular.

Conclusões

Os ensaios estão em andamento, mas esses resultados obtidos são otimistas quanto à utilização de um dos derivados como agente quimioterápico contra doença de Chagas. Também serão realizados ensaios de toxicidade sobre macrófagos.

Agradecimentos

À CAPES e ao CNPq pelas bolsas e auxílio financeiro.

¹ http://www.dndi.org.br/Portugues/doenca_chagas.aspx#1.

² <https://sec.s bq.org.br/cdrom/30ra/resumos/T0994-1.pdf>