

## Estudo da atividade inibitória de novas dialquilfosforilarilidrazonas derivadas da isatina em *Leishmania (L.) amazonensis*.

Letícia Silotti Zampiroli (PG)<sup>1</sup>, Andréa Janaina M. Nogueira (PG)<sup>1</sup>, Marco Edílson F. de Lima (PQ)<sup>1</sup>, Eliomara Sousa S. Alves (PG)<sup>2</sup>, Danielle Oliveira dos Anjos (PG)<sup>2</sup>, Adriana Lanfredi Rangel (PQ)<sup>2</sup>, Marcos André Vannier dos Santos (PQ)<sup>2</sup>, João Batista N. DaCosta (PQ)<sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup> PPGQ-DEQUIM-ICE-UFRuralRJ-BR 465, Km 7-Seropédica-Rio de Janeiro-CEP 23890-000, \*[dacosta@ufrjr.br](mailto:dacosta@ufrjr.br)

<sup>2</sup> Laboratório de Biomorfologia Parasitária - Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz - FIOCRUZ/BA.

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

### Introdução

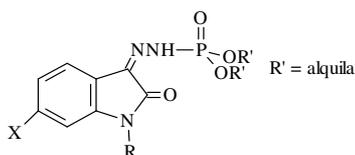
Leishmaniose é uma parasitose causada por diferentes espécies do gênero *Leishmania*. Esta doença é considerada um grave problema de saúde pública com elevada endemicidade em países em desenvolvimento. Os compostos usados para tratamento desta parasitose são tóxicos e de um custo elevado<sup>1</sup>. Assim, torna-se necessário avaliar novas alternativas quimioterápicas que sejam eficazes, de baixos custos e de elevado valor agregadas.

Os derivados isatínicos bem como os fosfonatos e as hidrazonas apresentam grupamentos farmacofóricos. Assim essa série de fosforilidrazonas derivadas da isatina agrupa essas três porções com o objetivo de potencializar sua atividade biológica.

Neste trabalho apresentamos alguns resultados obtidos a partir de ensaios *in vitro* da atividade inibitória do crescimento de formas promastigotas de *Leishmania (L.) amazonensis* de novas dialquilfosforilarilidrazonas derivadas da isatina.

### Resultados e Discussão

As novas dialquilfosforilarilidrazonas derivadas da isatina sintetizadas<sup>2</sup> que estão sendo testadas em *Leishmania (L.) amazonensis* são apresentadas na **Figura 1**.



- |  |   |
|--|---|
| <b>L1</b> X= H; R= H; R'= isobutila        | <b>L3</b> X= H; R= metila; R'= isobutila    |
| <b>L4</b> X= H; R= metila; R'= butila      | <b>L5</b> X= H; R= benzila; R'= butila      |
| <b>L6</b> X= H; R= H; R'= butila           | <b>L27</b> X= H; R= butila; R'= isobutila   |
| <b>L28</b> X= H; R= benzila; R'= isobutila | <b>L40</b> X= Cl; R= H; R'= isobutila       |
| <b>L60</b> X= H; R= alila; R'= isobutila   | <b>L62</b> X= Cl; R= benzila; R'= isobutila |

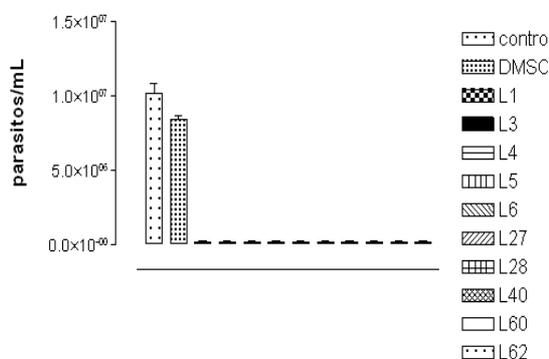
**Figura 1:** Dialquilfosforilarilidrazonas derivadas da isatina sintetizadas.

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 determinação de número de parasitos viáveis em câmara de Neubauer após 72 h de incubação na presença das

dialquilfosforilarilidrazonas derivadas da isatina a 50 µM.

Novos ensaios serão realizados em diferentes concentrações (mais baixas) das substâncias a fim de se calcular seu IC<sub>50</sub>.

Na **Figura 2** estão os resultados obtidos com a série de dialquilfosforilarilidrazonas derivadas da isatina.



Promastigotas de *Leishmania* tratados com derivados de isatina (Ls) a 50µM. Protozoários avaliados após 72 hs de incubação a 26 °C (± 1 °C) em meio warren suplementado com 10% de soro fetal bovino.

Os derivados de isatina (Ls) apresentaram inibição da proliferação celular em 98% na concentração de 50µM.

### Conclusões

Através dos resultados obtidos observa-se que todos os derivados na concentração testada, apresentaram a mesma atividade inibitória, sendo necessários novos ensaios em concentrações mais baixas para se estabelecer relação entre a estrutura e a atividade dos derivados. Toda a série de moléculas desse grupo desponta como potenciais agentes antiparasitários contra leishmaniose.

Para os todos os compostos estão sendo realizados ensaios de toxicidade sobre macrófogos a fim de verificar possível seletividade..

### Agradecimentos

À CAPES e ao CNPq.

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

<sup>2</sup> <https://sec.sbq.org.br/cdrom/31ra/resumos/T01194-1.pdf>