

Estudo da atividade inibitória de novas dialquilfosforilarilidrazonas derivadas da isatina em *Trypanosoma cruzi*.

Letícia Silotti Zampirilli (PG)¹, 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-UFRJ-RJ-BR 465, Km 7-Seropédica-Rio de Janeiro-CEP 23890-000, *dacosta@ufrj.br

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

Palavras Chave: organofosforados, fosforilidrazonas, *Trypanosoma cruzi*.

Introdução

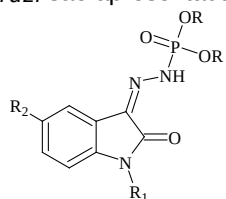
A doença de Chagas foi descrita por Carlos Chagas em 1908. Ela é transmitida por um percevejo popularmente conhecido como barbeiro e é causada por um protozoário chamado *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*). Segundo dados da Organização Mundial da Saúde 17 milhões de pessoas estão infectadas pelo *T. cruzi* e outras 100 milhões sobre risco de infecção.

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*.

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 isatina

Resultados e Discussão

As novas dialquilfosforilidrazonas derivadas da isatina sintetizadas² que foram testadas em *Trypanosoma cruzi* são apresentadas na **Figura 1**.



R = isobutil

(1) R₁ = H, R₂ = H

(2) R₁ = CH₃, R₂ = H

(3) R₁ = C₄H₉, R₂ = H

(4) R₁ = CH₂C₆H₅, R₂ = H

(5) R₁ = CH₂C₆H₅, R₂ = Cl

(6) R₁ = H, R₂ = Cl

(7) R₁ = C₃H₅, R₂ = H

R = butil

(10) R₁ = CH₂C₆H₅, R₂ = H

(11) R₁ = H, R₂ = H

(12) R₁ = CH₃, R₂ = H

Figura 1: Dialquilfosforilidrazonas derivadas da isatina sintetizadas.

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.

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

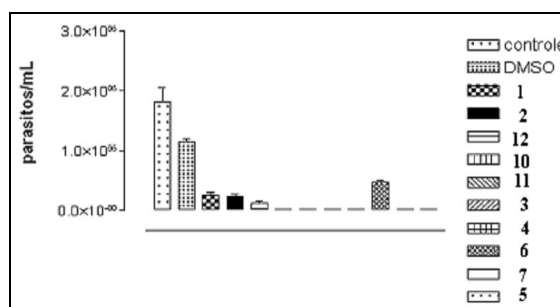


Figura 2- Epimastigotas de *Trypanosoma cruzi* tratados com derivados de isatina. Protozoários avaliados após 96 horas de incubação a 26 °C (± 1 °C) em meio LIT suplementado com 10% de soro fetal bovino.

Os derivados de isatina apresentaram inibição da proliferação celular de epimastigotas de *T. cruzi* superior a 75% a exceção do composto (6) cuja inibição foi de 59 %.

Conclusões

Através dos resultados obtidos observa-se que todos os derivados na concentração testada, apresentaram a atividade inibitória da proliferação celular de epimastigotas de *T. cruzi*, 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 despontam como potenciais agentes antiparasitários contra a doença de Chagas.

Para os todos os compostos estão sendo realizados ensaios de toxicidade sobre macrófagos.

Agradecimentos

À CAPES e ao CNPq.

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

² <http://sec.sbq.org.br/cdrom/31ra/resumos/T1194-2.pdf>