

## Estudo da atividade inibitória de novas dialquilfosforililidrazonas derivadas de isatina em *Plasmodium falciparum*.

Letícia Silotti Zampiroli (PG)<sup>1</sup>, Marco Edilson F. de Lima (PQ)<sup>1</sup>, Alene Vanessa Azevedo dos Santos (PG)<sup>2</sup>, Milena Botelho Pereira Soares (PQ)<sup>3</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 23890-971, [\\*dacosta@ufrj.br](mailto:dacosta@ufrj.br)

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

<sup>3</sup>Laboratório de Engenharia Tecidual e Imunofarmacologia; Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz - FIOCRUZ/BA;

**Palavras Chave:** organofosforados, fosforilidrazonas, *plasmodium falciparum*.

### Introdução

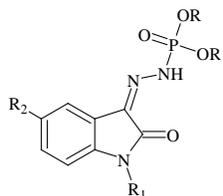
A Malária é uma doença infecto-parasitária causada em humanos por 4 espécies diferentes do protozoários do gênero *Plasmodium* (*P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale* e *P. malariae*). Anualmente são registrados aproximadamente 500 milhões de casos de malária, sendo que destes, de um a três milhões são letais<sup>1</sup>.

Embora a malária tenha sido erradicada em algumas partes do planeta, o número de casos continua aumentando.

Neste trabalho apresentamos alguns resultados obtidos a partir de ensaios *in vitro* da atividade inibitória da proliferação de *Plasmodium falciparum* de novas dialquilfosforililidrazonas.

### Resultados e Discussão

As novas dialquilfosforilidrazonas derivadas da isatina sintetizadas<sup>2</sup> que foram testadas em *Plasmodium falciparum* são apresentadas na **Figura 1**.



R = isobutil

(1) R<sub>1</sub> = H, R<sub>2</sub> = H

(2) R<sub>1</sub> = CH<sub>3</sub>, R<sub>2</sub> = H

(3) R<sub>1</sub> = C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>, R<sub>2</sub> = H

(4) R<sub>1</sub> = CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, R<sub>2</sub> = H

(5) R<sub>1</sub> = CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, R<sub>2</sub> = Cl

(6) R<sub>1</sub> = H, R<sub>2</sub> = Cl

(7) R<sub>1</sub> = C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>, R<sub>2</sub> = H

R = butil

(10) R<sub>1</sub> = CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, R<sub>2</sub> = H

(11) R<sub>1</sub> = H, R<sub>2</sub> = H

(12) R<sub>1</sub> = CH<sub>3</sub>, R<sub>2</sub> = H

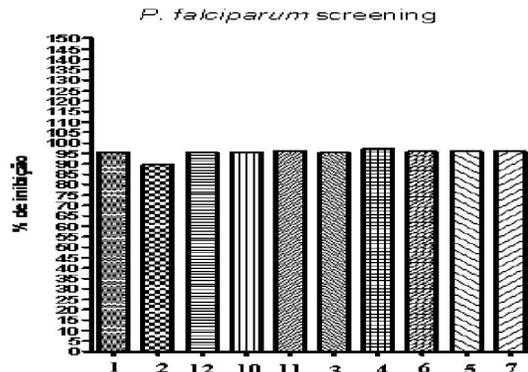
**Figura 1:** Dialquilfosforilidrazonas derivadas da isatina sintetizadas

Os testes de proliferação foram realizados utilizando-se a cepa de *P. falciparum* clone W2 (cloroquina-resistente, mefloquina-resistente). Após 24 horas de incubação foram adicionados ao meio de cultura contendo 25µL/poço de [3H] –hipoxantina a (0,5µCi/poço), e incubados por um período de 24 horas a 37°C. As placas foram congeladas por 6-18

horas e após esse período, descongeladas e as células foram colhidas em capilares de vidro, de onde as amostras foram colocadas em bolsas e emergidas em cintilação de fluxo, por emissão radioativa de 1205 betaplate.

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

Na **Figura 2** estão os resultados obtidos com os compostos a uma concentração de 1mM.



**Figura 2:** *P. falciparum* tratados com derivados de isatina.

Podemos observar a inibição do protozoário superior a 90 %, exceto para o composto 2 que apresentou 89 % de inibição.

### Conclusões

Através dos resultados obtidos pode-se observar que todas as substâncias, apresentaram atividade inibitória da proliferação das células de *Plasmodium falciparum*.

Assim as novas dialquilfosforilidrazonas derivadas de isatina despontam como potenciais agentes antimalariais.

Testes de toxicidade contra células de mamíferos estão sendo feitos para aferir possíveis efeitos seletivos.

### Agradecimentos

A CAPES e ao CNPq pelo auxílio financeiro.

<sup>1</sup> Cunico W.; Carvalho S. A.; Gomes C. R. B. & Gabriela H. Marques G. **2008**; H. Rev. Bras. Farm., 89(1): 49-55.

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