

Atividade Antileishmania de Derivados 4-(1H-pirazol-1-il)benzenossulfonamidas.

Roberta K. F. Marra^{1*} (PG), Alice M. R. Bernardino¹ (PQ), César D. Oliveira¹ (PQ), Julio C. Borges¹ (PG), Adrana O. Gomes^{1,4} (PQ), Alessandra M. T. Souza^{1,2} (PG), Helena C. Castro² (PQ), Carlos R. Rodrigues⁴ (PQ), Tathiane A. Proux³ (PG), Karen S. Charret³ (PG), Marilene M. Canto-Cavalheiro³ (PQ), Leonor L. Leon³ (PQ), Verônica F. Amaral⁵ (PQ).

¹Programa de Pós-Graduação em Química, GQO, Instituto de Química, Universidade Federal Fluminense, Outeiro de São João Baptista, CEP 24020-141, Niterói, RJ, Brasil.

²LABioMol, GCM – IB, Universidade Federal Fluminense, Outeiro de São João Baptista, CEP 24020-141, Niterói, RJ, Brasil.

³Laboratório de Bioquímica de Tripanosomatídeos, Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz, RJ, Brasil.

⁴Faculdade de Farmácia, ModMolQSAR, Universidade Federal do Rio de Janeiro, CEP 21941-590, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

⁵Laboratório de Imunoparasitologia, GIM, Instituto de Biologia, Universidade Federal Fluminense, Outeiro de São João Baptista, CEP 24020-141, Niterói, RJ, Brasil.

katlenposorganica@yahoo.com.br

Palavras Chave: Pirazol, benzenossulfonamida, atividade antileishmania, avaliação *in vitro*.

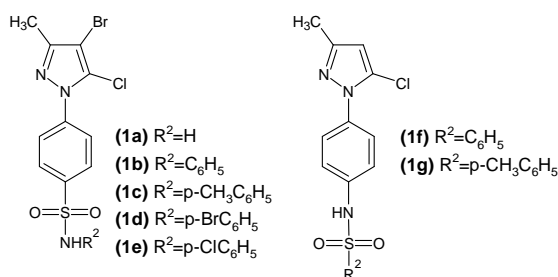
Introdução

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), todos os anos, 2 milhões de pessoas são infectadas por leishmanioses em todo o mundo. Por ser classificada como uma doença extremamente negligenciada, a quimioterapia das leishmanioses ainda é um grave problema, já que os fármacos atualmente em uso são muito tóxicos e caros.¹

O sistema 1H-pirazol tem sido muito explorado devido à sua importância comercial na indústria farmacêutica. Muitos trabalhos desenvolvidos pelo nosso grupo de pesquisa que incluem esse sistema, vem mostrando bons resultados frente às espécies de *Leishmania amazonensis*, tanto *in vitro* quanto *in vivo*.²

Resultados e Discussão

A atividade antileishmania de 4-(1H-pirazol-1-il)benzenossulfonamida (**1a-g**), foi testada e comparada com a pentamidina.³



As substâncias testadas dentro de um intervalo de concentração de 40-320 µg ml⁻¹ foram solubilizadas em DMSO (DMSO, Sigma Chemical Co.), com a concentração final do solvente nos experimentos nunca superior a 1,6%, então adicionados a uma placa de 96 poços micro e incubados a 26 °C por 24h com o parasita em fase de metacíclicos em uma concentração de 4 x 10⁶ células por ml.⁴ O percentual de inibição foi estimado em

comparação com o controle e os resultados foram expressos em EC₅₀/24h, ou seja, a concentração de um composto que causou uma redução de 50% na sobrevivência/ viabilidade em comparação com as culturas idênticas, sem este composto. Todos os testes foram realizados em triplicata.

Tabela 1: Resultados da atividade antileishmania

Composto	<i>L. amazonensis</i>	<i>L. chagasi</i>
	EC ₅₀ (µM)	EC ₅₀ (µM)
1a	228	228
1b	70	59
1c	318	123
1d	75	99
1e	72	65
1f	153	138
1g	136	149
Pentamidina	16	62

Conclusões

Alguns destes novos compostos (**1b**, **1d**, **1e**) demonstraram interessante atividade *in vitro* contra formas promastigotas de *L. amazonensis* e *L. chagasi* (Tabela 1). Esses estudos revelaram que o composto **1b** apresentou melhor atividade contra promastigotas de *L. amazonensis* e *L. chagasi*.

Agradecimentos

CNPq, FAPERJ, CAPES, Programa de Pós-Graduação em Química - UFF, DCNAT - UFSJ

¹ P. Desjeux, *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* 27, **2004**, 305-318.

² Charret, K.S.; Rodrigues, R.F.; Bernardino, A.M.R.; Gomes, A.O.; Carvalho, A.F.; Canto-Cavalheiro, M.M.; Leon, L.L.; Amaral, V.F., *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 80, **2009**, 568.

³ S.L. Croft, G.H. Coombs, *Trends Parasitol.* 19, **2003**, 502-508.

⁴ A. M. R. Bernardino; A. O. Gomes; K. S. Charret; A. C. C. Freitas; G. M. C. Machado; M. M. Canto-Cavalheiro; L. L. Leon; V. F. Amaral; *Europ. Journal of medic. Chem.* 41, **2006**, 80-87.