

## Avaliação da Atividade Tripanocida *In vitro* de Derivados de Chalconas como Candidatos a Agentes Antichagásicos

Letícia Marchese (IC)<sup>1,\*</sup>, Renata Krogh<sup>1</sup> (PQ), Deise M. Borchardt<sup>1</sup> (PQ)  
Alessandra Mascarello<sup>2</sup> (PQ), Louise D. Chiaradia<sup>2</sup> (PG), Ricardo J. Nunes<sup>2</sup> (PQ)  
Rosendo A. Yunes<sup>2</sup> (PQ), Glaucius Oliva<sup>1</sup> (PQ), Adriano D. Andricopulo<sup>1</sup> (PQ)

\* [leticia.marchese@usp.br](mailto:leticia.marchese@usp.br)

<sup>1</sup>Laboratório de Química Medicinal e Computacional, Instituto de Física de São Carlos – USP. <sup>2</sup>Laboratório Estrutura e Atividade, Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Catarina

Palavras Chave: Ensaio celular, Triagem biológica, Chalconas, *Trypanosoma cruzi*.

### Introdução

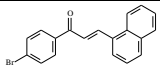
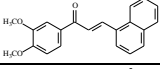
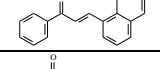
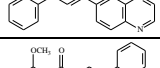
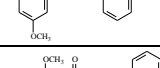
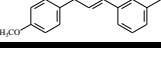
A Doença de Chagas constitui um problema relevante na América Latina, com uma estimativa de 12 a 14 milhões de indivíduos infectados pelo parasita *Trypanosoma cruzi* em 19 países. Estudos recentes destacam a ameaça da disseminação desse protozoário para a América do Norte e diversas outras regiões do mundo, como Europa e Oeste do Oceano Pacífico, ou seja, representando um risco à saúde pública mundial. Atualmente, nenhum tratamento clínico é considerado satisfatório e seguro. Os fármacos benznidazol e nifurtimox são eficazes apenas na fase aguda da doença, agravando o problema para pacientes com a doença em estágio avançado. Outros fatores associados ao tratamento com esses fármacos são efeitos colaterais, necessidade de administração por longos períodos e resistência de cepas do parasita ao tratamento. Estudos anteriores em nosso laboratório possibilitaram a determinação da potência biológica de diversas séries de compostos frente ao *T. cruzi*. O presente trabalho tem a finalidade de avaliar a atividade tripanocida *in vitro* de uma série de derivados de chalconas.

### Resultados e Discussão

Uma série de seis chalconas sintéticas foi submetida a ensaios *in vitro* para avaliação da atividade tripanocida. Os ensaios biológicos realizados foram padronizados e validados de acordo com o protocolo da Organização Mundial de Saúde (OMS) para a determinação da potência de inibição *in vitro*. O objetivo desse protocolo é identificar compostos com expressiva atividade inibitória frente às formas amastigotas do *T. cruzi* cultivadas em fibroblastos humanos (FH). A cepa utilizada do parasita é a Tuhauen LacZ, projetada para expressar o gene da enzima  $\beta$ -galactosidase (LacZ) de *E. coli*, permitindo assim medir espectrofotometricamente a viabilidade do parasita ao utilizar o substrato clorofenol vermelho- $\beta$ -D-galactopiranosídeo (CPRG). A propriedade biológica avaliada no presente ensaio é a capacidade de inibição das chalconas sintéticas em cultura celular infectada pelo parasita. Para isso, os

valores de porcentagem de inibição (I) dos derivados sintéticos em concentração única de 100  $\mu$ M foram obtidos a partir dos valores de absorvância, conforme a fórmula:  $I = 100 - [(Abs \times 100) / ContNeg]$ , na qual o valor ContNeg é a média das absorvâncias do controle negativo (cultura de FH infectada pelo *T. cruzi* na ausência de composto). A Tabela 1 apresenta os resultados da avaliação da atividade tripanocida *in vitro* de seis chalconas.

**Tabela 1.** Atividade inibitória *in vitro* dos derivados de chalconas avaliados em cultura de *T. cruzi*.

| Cpd | Estrutura   | % Inibição (100 $\mu$ M) |
|-----|---|--------------------------|
| 1   |  | 64                       |
| 2   |  | 54                       |
| 3   |  | 60                       |
| 4   |  | 65                       |
| 5   |  | 68                       |
| 6   |  | 54                       |

Os resultados demonstram que as chalconas testadas apresentam substancial ação tripanocida, com atividade comparável a do benznidazol (75%, 100  $\mu$ M), único fármaco disponível no Brasil para o tratamento da doença de Chagas.

### Conclusões

Essa série de compostos apresenta relevante atividade anti-*T. cruzi*, podendo ser usada no planejamento em química medicinal para a obtenção de compostos mais potentes e seletivos.

### Agradecimentos

FAPESP, CNPq, OMS

<sup>1</sup> Dias, L. C.; Dessoy, M. A.; Silva, J. J. N.; Thiemann, O. H.; Oliva, G.; Andricopulo, A. D. *Quim. Nova*, 2009, 32, 2444.