

Avaliação da atividade tripanocida de lignanas furofurânicas contra as formas tripomastigotas do *Trypanosoma cruzi*

Ana Carolina Pereira¹ (PG)*, Lizandra G. Magalhães² (PG), Paulo M. da Matta Guedes³ (PQ), Jairo K. Bastos¹ (PQ), P.N. Dhammika Nanayakkara⁴ (PQ), Márcio L. A. e Silva² (PQ)

¹ Departamento de Ciências Farmacêuticas, Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Avenida do Café

² Grupo de Pesquisas em Produtos Naturais, Núcleo de Ciências Exatas e Tecnológicas, Universidade de Franca, Avenida Dr. Armando Salles de Oliveira, 2001, 14404-600 Franca, SP, Brazil

³ Departamento de Microbiologia e Parasitologia, Centro de Biotecnologia da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Avenida Salgado Filho SN Campus Universitário 59078-900 Natal, Rio Grande do Norte, Brazil s/n, 14040-903 Ribeirão Preto, SP, Brazil

⁴ National Center for Natural Products Research, a division of The Research Institute of Pharmaceutical Sciences, School of Pharmacy, University of Mississippi, Thad Cochran Research Center, P.O. BOX 1848, University, MS38677-1848

*cacaquimica@yahoo.com.br

Palavras Chave: lignanas furofurânicas e atividade tripanocida

Introdução

A doença de Chagas é causada pelo protozoário flagelado *Trypanosoma cruzi*. Atualmente, estima-se que haja 8 milhões de infectados na América Latina e mais de 25 milhões de pessoas estão sob risco de infecção. Os fármacos utilizados no tratamento ainda são o nifurtimox e o benzonidazol, no entanto, eles são relativamente ineficazes contra o estágio intracelular do parasita¹ e causam vários efeitos colaterais.

Considerando resultados promissores para lignanas dibenzilbutirolactônicas obtidas por meu grupo de pesquisa quanto à doença de Chagas, tornou-se indispensável estender o estudo de avaliação da atividade tripanocida para outros subgrupos de lignanas. Desta forma, no presente trabalho a atividade tripanocida de duas lignanas furofurânicas foi avaliada contra as formas tripomastigotas do *T. cruzi*.

Resultados e Discussão

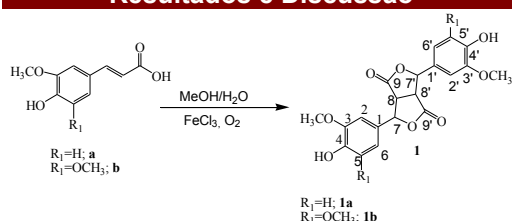


Figura 1. Síntese das lignanas furofurânicas **1a** e **1b**

As lignanas furofurânicas obtidas por acoplamento oxidativo, segundo metodologia descrita na literatura², foram avaliadas contra formas tripomastigotas da cepa Y do *Trypanosoma cruzi* em várias concentrações (0,1; 0,2; 0,41; 0,83; 1,66; 3,12; 6,25; 12,5; 25,0 e 50,0 µg/mL) da droga diluída em DMSO. A porcentagem da atividade tripanocida foi determinada em relação a culturas controle

34^o Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

(DMSO) analisada em períodos equivalentes. A concentração do fármaco que elimina 50% dos parasitos foi determinada após 24h da incubação da droga e expressa como IC₅₀³. O resultado apresentado representa a média de dois experimentos independentes com resultados similares.

De acordo com os resultados obtidos a lignana furofurânica **1a** apresentou potente atividade tripanocida com lise parasitária de 100% a partir da concentração de 6,25 µg/mL e IC_{50/24h} de 3,05 µg/mL, sendo menor que o IC₅₀ do fármaco usado para o tratamento da doença de Chagas (benzonidazol – IC₅₀ = 6,723 µg/mL). Enquanto que, a dilactona **1b** obtida do acoplamento oxidativo do ácido sinápico apresentou apenas 40% de lise parasitária na concentração de 50 µg/mL (maior concentração avaliada) e um valor de IC_{50/24h} de 70,80 µg/mL. Ao observar a estrutura química das duas lignanas, é possível notar que enquanto a lignana **1a** apresenta hidrogênios ligados aos carbonos 5 e 5' a dilactona **1b** apresenta metoxilas, sendo estas as responsáveis pela redução do efeito biológico.

Conclusões

Os resultados obtidos mostraram que a lignana furofurânica **1a** apresentou potente atividade tripanocida, sendo um composto promissor para ser usado contra a doença de Chagas. Assim, estudos mais detalhados estão em andamento.

Agradecimentos

FAPESP, CNPq e CAPES

¹ Rassi, A.Jr.; Rassi, A.; Marin-Neto, J.A. *Lancet* **2010**, 375, 1388-1402.

² Ahmed, R.; Lehrer, M.; Stevenson, R. *Tetrahedron* **1973**, 29, 3753-3759.

³ Silva, R.S.F.; Costa, E.M.; Trindade, U.L.T.; Teixeira, D.V.; Pinto, M.C.F.R.; Santos, G.L.; Malta, V.R.; De Simone, C.A.; Pinto, A.V.; De Castro, S.L. *Eur. J. Med. Chem.* **2006** 41, 526-530.