

Aspectos químicos e atividade biológica do complexo nitrosilo de rutênio coordenado ao benznidazol contra *Trypanosoma cruzi*

Maíta Santos¹ (PG), Zumira A. Carneiro¹ (PG), João S. da Silva² (PQ), Roberto S. da Silva¹ (PQ), maita@fcrp.usp.br

¹ Universidade de São Paulo, Departamento de Física e Química da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto (FCFRP- USP). ² Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP-USP)- São Paulo.

Palavras Chave: Complexo de rutênio, óxido nítrico, Doença de Chagas, tripanocida, sobrevivida.

Introdução

A doença de Chagas é causada pelo protozoário *Trypanosoma cruzi* e constitui uma das principais causas de doença cardíaca na América Latina, afetando aproximadamente de 8-10 milhões de pessoas. Existem 2 compostos para o tratamento da doença, nifurtimox e benznidazol, que atuam formando espécies reativas de oxigênio ou ligações covalente com macromoléculas do parasita. Ambos são amplamente criticados devido à sua toxicidade sistêmica. No intuito de suprir as deficiências terapêuticas atualmente existentes uma proposta tem sido a coordenação do benznidazol ao complexo de rutênio já coordenado ao óxido nítrico (NO), visto que o NO desempenha funções importantes no organismo, dentre elas como agente microbicida, o que pode conferir sinergismo ao mecanismo microbicida do complexo de rutênio coordenado ao benznidazol.

Resultados e Discussão

O complexo precursor $[(Ru(NO_2)(Bz)(bpy)_2)(PF_6)]$ (I) e o final $[(Ru(Bz)(bpy)_2(NO))(PF_6)_3]$ (II) foram obtidos e caracterizados por espectroscopia UV-visível, FTIR (Figura 1), voltametria cíclica, HPLC e análise elemental. As bandas de absorção na região do infravermelho para os complexos (I) e (II) são semelhantes apresentando os estiramentos $\nu(NO_2)$ em 1365 cm^{-1} , $\nu(CN)$ em 1550 cm^{-1} e $\nu(CO)$ em 1664 cm^{-1} os quais são coerentes com a coordenação axial do benznidazol com o centro Ru(II) através do átomo de N insaturado. O complexo (II) é obtido pela acidificação do composto (I) e apresenta estiramento característico $\nu(NO)$ em 1942 cm^{-1} .

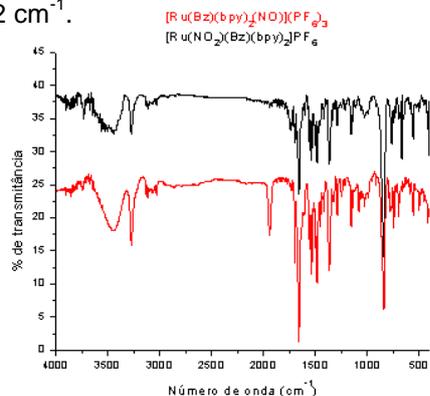


Figura 1. FTIR dos complexos (I) em preto e (II) em vermelho, em pastilha de KBr.

Nos estudos de atividade tripanocida para os complexos (I) e (II) (Figura 2) observa-se um maior efeito tripanocida nas menores concentrações quando comparado ao benznidazol.

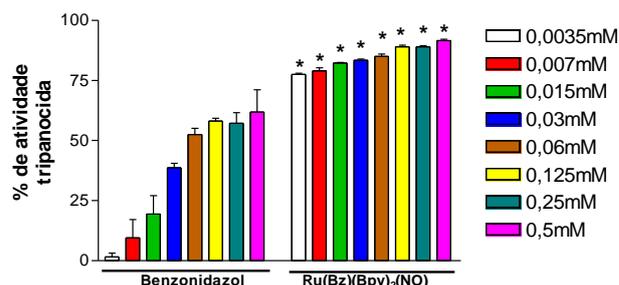


Figura 2. Atividade tripanocida do Bz e complexo (II). (*) indica diferença entre complexo II e Bz ($p < 0,001$).

Foram realizados estudos *in vivo* avaliando o percentual de sobrevivida dos animais quando tratados com o complexo (I), concentração $400\text{ }\mu\text{M}$, e com o benznidazol (Bz), $400\text{ }\mu\text{M}$ (Figura 3). Nos animais controle, tratados com PBS, a sobrevivida foi baixa, porém nos animais tratados com o complexo (I) e com o Bz a sobrevivida foi de 100%. Observa-se que o complexo (I) apresenta uma eficácia superior ao Bz, pois a concentração utilizada foi 1000 vezes menor que a do Bz.

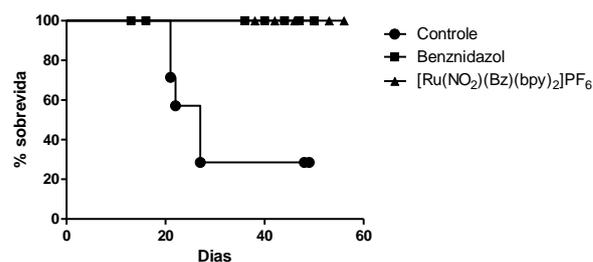


Figura 3. Estudo do percentual de sobrevivida dos animais tratados ou não com Bz ou complexo I.

Conclusões

Os resultados indicam que a coordenação do Bz ao complexo nitrosilo de rutênio potencializou a atividade tripanocida, possivelmente devido ao sinergismo entre o Bz e o óxido nítrico presente no complexo, apresentando uma maior eficácia nos animais tratados.

Agradecimentos

CNPQ e Fapesp pelo apoio financeiro.