

Avaliação *in vitro* das atividades leishmanicida e citotóxica de derivados cinamoil-*N*-acilidrazônicos funcionalizados.

Camila C. Câmara^{1,2} (IC)*, Viviane dos S. Faiões³ (PG), Eduardo C. T. dos Santos³ (PQ), Samir A. Carvalho¹ (PQ), Edson F. da Silva^{1,2} (PQ), Carlos A. M. Fraga³ (PQ)

*camilacamara@far.fiocruz.br

1 - FioCruz- Fundação Oswaldo Cruz, Instituto de Tecnologia em Fármacos – Far Manguinhos Rua Sizenando Nabuco, 100, Manguinhos, 21041-250 Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

2 - Unigranrio – Universidade do Grande Rio; Rua Prof. José de Souza Herdy, 1160 – 25 de Agosto – Duque de Caxias; CEP 25071-202 – Rio de Janeiro – RJ, Brasil.

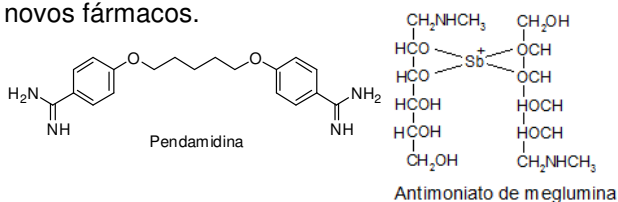
3 – Laboratório de Bioquímica de Tripanosomatídeos – FioCruz - Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Oswaldo Cruz – IOC Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

4 - Laboratório de Avaliação e Síntese de Substâncias Bioativas, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, PO Box 68023, 21941902 Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Palavras Chave: Cinamoil-*N*-acilidrazonas, Atividade leishmanicida, *Leishmania infantum*.

Introdução

As leishmanioses são doenças causadas por um conjunto de protozoários do gênero *leishmania sp*, e se dividem em leishmaniose tegumentar americana, e leishmaniose visceral, que tem como seu agente etiológico a espécie *Leishmania infantum* da família Trypanosomatidae. A leishmaniose visceral já está ocorrendo em centros urbanos de médio porte, sendo assim a forma clínica mais crescente. Essa parasitose ocorre na Ásia, Europa, África e Américas e representa um grave problema de saúde pública. Pouco se ouve falar em medicamentos com alto poder de cura, e historicamente a quimioterapia utilizada para a leishmaniose é baseada em compostos antimoniais pentavalentes. No entanto, estes fármacos apresentam graves efeitos colaterais, por isso, a necessidade pela busca de novos fármacos.

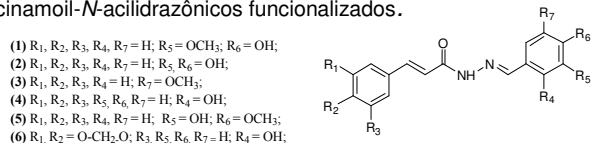


Neste contexto, o objetivo deste trabalho é o estudo das atividades leishmanicida e citotóxica de derivados cinamoil-*N*-acilidrazônicos funcionalizados.

Resultados e Discussão

Os derivados cinamoil-*N*-acilidrazônicos funcionalizados (**1-6**) foram sintetizados e caracterizados por Carvalho e colaboradores². Estes derivados foram avaliados nas formas promastigota e amastigota de *Leishmania infantum*, utilizando a pentamidina como fármaco controle, tabela 1.

Tabela 1: Atividades leishmanicida e citotóxica dos derivados cinamoil-*N*-acilidrazônicos funcionalizados.



Compostos	Promastigota <i>Leishmania infantum</i> IC ₅₀ /μM	Amastigota intracelular <i>Leishmania infantum</i> IC ₅₀ /μM	Citotoxicidade IC ₅₀ /μM
1	123,5±0,0	>50μM	127 ± 10
2	>200	>50μM	107 ± 21
3	107,8±0,0	>50μM	71 ± 14
4	>200	< 50μM ¹	5,9 ± 1,2
5	172,1±1,5	>50μM	>1100
6	>200	< 50μM ¹	5,6 ± 1,4
Pentamidina	5,7±0,12	4,1±0,0	-

¹ a ser determinado.

Podemos observar que os resultados dos compostos (**1-6**), na forma promastigota, não foram satisfatórios quando comparados com os da pentamidina. Já na forma amastigota, os compostos (**4 e 6**) apresentaram IC₅₀/μM abaixo de 50μM. Quanto a citotoxicidade, os compostos (**1, 2 e 5**) foram os menos citotóxicos da série.

Conclusões

Podemos concluir neste trabalho, que nenhum dos compostos (**1-6**) apresentou atividade leishmanicida na forma promastigota. Sendo que, na forma amastigota obtivemos resultados significativos, mas que precisam ser investigados, podendo destacar os compostos (**4 e 6**) como promissores.

Agradecimentos

FARMANGUINHOS/FIOCRUZ e PEC.

¹Riente, R. R. et al.; *Med. Chem.*, **2009**, 5, 392.

²Carvalho, S. A. et al.; *Eur. J. Med. Chem.* **2012**, 54, 512.