

Modificação moleculares na estrutura do berenil resultaram em aumento da atividade anti-*T. cruzi*

Pâmela S. dos Anjos^{1,2}, Cássio S. Meira¹, Diogo R. M. Moreira¹, Thiago Mendonça de Aquino³, Josué C. C. Santos,³ Milena B. Pereira Soares^{1,4}

¹Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz, FIOCRUZ, BA, Brasil. E-mail: pamela.silva.anjos@gmail.com

²Departamento Ciências da Vida, UNEB, BA, Brasil

³Instituto de Química e Biotecnologia da Universidade Federal de Alagoas, MA, Brasil

⁴Centro de Biotecnologia e Terapia Celular, Hospital São Rafael, BA, Brasil

O tratamento da doença de Chagas baseia na utilização do nitroimidazol benzonidazol. Este tratamento baixa taxa de cura na fase crônica da doença, além de gerar uma série de efeitos colaterais no paciente ao longo do tratamento. Nesse contexto, é necessário o surgimento de novos medicamentos para uma quimioterapia adequada da doença de Chagas. Aqui, nós relatamos a avaliação da atividade anti-*T. cruzi* de inéditos derivados sintéticos do berenil de códigos (T1-T10). Inicialmente, a citotoxicidade dos compostos foi determinada em culturas de macrófagos da linhagem J774 e cardiomiocitos da linhagem H9c2. O efeito tripanocida foi avaliado inicialmente em tripomastigota do *T. cruzi* (cepa Y) com determinação de valores de CI_{50} . Também foram avaliados os efeitos dos compostos sobre a proliferação de formas amastigotas intracelulares em culturas de macrófagos peritoneais infectados com tripomastigotas de *T. cruzi*. Todos os derivados apresentaram atividade anti-*T. cruzi*, sendo os compostos mais potentes os derivados T1, T5 e T9, que foram citotóxicos para formas tripomastigota apresentando valores de CI_{50} de 0,86, 0,63 e 0,59 μ M, respectivamente. Sobre as mesmas condições, a droga de referência benzonidazol apresentou um valor de CI_{50} de 10,61 μ M. Esses compostos apresentaram-se atóxicos para as duas linhagens de células de mamíferos utilizadas, não apresentando citotoxicidade em concentrações inferiores à 100 μ M. No modelo de infecção de macrófagos, os derivados T5 e T9 foram capazes de reduzir a percentagem de células infectadas e o número de parasitos intracelulares, em concentrações não citotóxicas para os macrófagos, de forma significativa ($P < 0,05$). Em conclusão, modificações estruturais no Berenil culminaram com a descoberta de dois derivados T5 e T9 que apresentaram potência e seletividade superior ao protótipo.

Palavras-chave: Doença de Chagas, *Trypanosoma cruzi*, Berenil.

Apoio financeiro: PRONEX e FAPESB.