

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ESQUISTOSSOMICIDA DE DERIVADOS 1,3-BENZODIOXO

Victor Hugo Barbosa dos Santos¹; Mônica Camelo Pessôa de Azevedo Albuquerque²

¹Estudante do Curso de Biomedicina- CCB – UFPE; E-mail: victor.barbosa2@yahoo.com,

²Docente/pesquisador do Depto de Medicina Tropical – CCS –UFPE. E-mail: jemonica@globo.com

Sumário: A esquistossomose é uma doença endêmica parasitária caracterizada por manifestações agudas e crônicas. A quimioterapia atualmente utilizada é com o praziquantal (PZQ) o qual atua sobre todas as espécies de *Schistosoma*. A probabilidade de surgimento de cepas resistentes ao PZQ desperta a preocupação na busca de novos fármacos esquistossomicida. Diante desta problemática verificamos a susceptibilidade *in vitro* de vermes adultos tratando-os com novos derivados 1,3-benzodioxo e também verificamos a atividade cercaricida. Foram testados quatro derivados NW-8, NW-9, N-10 e NW-11. Quanto à ação cercaricida o NW-9 e NW-10 apresentaram atividade significativa, e quanto à ação vermícida pôde-se notar em grupos tratados com o NW-8, NW-9 e NW-10. Diante dos resultados obtidos, os novos derivados 1,3-benzodioxo apresentam promissora atividade contra as formas evolutivas do *S. mansoni*, e novos estudos precisam ser realizados para elucidar a atividade esquistossomicida *in vivo*.

Palavras-chave: 1,3-benzodioxo; esquistossomose; *S. mansoni*.

INTRODUÇÃO

A esquistossomose é uma doença parasitária de importância para a saúde pública e está incluída entre as doenças negligenciadas, ficando atrás, apenas, da malária, tem sido relatada em 78 países, afetando cerca de 240 milhões de pessoas (WHO, 2012). Dentre as espécies infectantes dos seres humanos, o *Schistosoma mansoni* destaca-se por ser um dos agentes etiológicos mais prevalentes nas regiões tropicais e subtropicais. A ferramenta quimioterápica tem o intuito de diminuir a morbidade, prevalência e incidência da esquistossomose nas áreas endêmicas. Atualmente, o fármaco mais utilizado é o praziquantel que se tornou o tratamento de escolha por ser eficaz contra todas as espécies de *Schistosoma*. O praziquantel não impede a reinfecção, e o tratamento repetido é geralmente uma prática comum em áreas endêmicas (MAGNUSSEN, 2003). Esse fato trás consequências que ameaçam a terapia com a possibilidade de surgimento de cepas resistentes (SILVA et al., 2005). Devido a essa problemática, há a necessidade do surgimento de novos agentes esquistossomicidas que possam ser utilizados como alternativa para o tratamento desta parasitose. Em atenção a necessidade de se buscar novas drogas esquistossomicidas nos propomos a avaliar a atividade esquistossomicida de novos derivados 1,3-benzodioxo (LqIT/NW) frente a vermes adultos e cercárias de *Schistosoma mansoni*.

MATERIAIS E MÉTODOS

Os experimentos foram desenvolvidos no Departamento de Medicina Tropical e no Laboratório de Imunologia e Esquistossomose Experimental (LIKA) após apreciação pelo Comitê de Ética em Experimentação de Animais da UFPE cujo número de processo é 23076.016064/2014-58. Foram utilizados camundongos fêmeas da linhagem *Swiss Webster*, fornecidos pelo Biotério do Laboratório de Imunopatologia Keizo Asami. Os caramujos da espécie *B. glabrata* foram fornecidos pelo Moluscário da Disciplina de

Controle	100			100		100	
PZQ	17	83			100		100
NW-8							
200 μ M	100			100		27	73
100 μ M	100			67	33	58	42
50 μ M	100			100		75	25
25 μ M	100			62	38	85	15
NW-9							
200 μ M	100				100		100
100 μ M	100			9,5	90,5	14	86
50 μ M	100			100		47	53
25 μ M	100			100		100	
NW-10							
200 μ M	100			100		44	56
100 μ M	100			100		69	31
50 μ M	100			57	43	7	93
25 μ M	100			100		43	57
NW-11							
200 μ M	62,5	37,5		44	56		100
100 μ M	100			40	60	27	72
50 μ M	100			87	13	67	33
25 μ M	100			100		67	33

DISCUSSÃO

A esquistossomose atualmente é tratada com o praziquantel (PZQ), único fármaco disponível para esse fim. Dispor apenas do PZQ é preocupante devido à probabilidade de surgimento de cepas resistentes. Diante a necessidade de existência de novos fármacos como alternativas para o tratamento da esquistossomose vários estudos têm sido realizados. Pesquisas realizadas por Sayed e colaboradores (2008) demonstraram a atividade esquistossomicida do oxadiazole 2-óxido. Outro fármaco que se mostrou promissor contra o *Schistosoma mansoni* foi o Mefloquine, usado para tratamento contra a malária (Keiser et al., 2009). O presente estudo teve o intuito de testar novos derivados 1,3 benzodioxo contra cercárias e vermes adultos de *Schistosoma mansoni*. Estes derivados, obtidos por síntese foram formados por grupos funcionais que apresentam na literatura atividades antiprotozoários (Lieses, et al., 2008), atividades anti-inflamatórias (Goel, et al., 1999), atividades antimicrobiana (Andre, et al., 2000) entre outras. Os derivados NW8 e NW9 apresentam em comum o grupo tiossemicarbazonas que já foi descrita como um potente antiprotozoário contra *Entamoeba histolytica* e *Trichomonas vaginalis*, além de atividade antitumoral e antiviral (Tenório, 2005). Os derivados NW-10 e NW-11 apresentam em comum o grupo tiazolidinona e tiossemicarbazonas, com atividades biológicas semelhantes. Estes grupos demonstraram atividade antimicrobiana e anti-inflamatória como demonstrada por Goel e colaboradores (1999) e Andres e colaboradores (2000).

CONCLUSÕES

Os derivados NW-9 e NW-10 apresentaram atividade cercaricida, em que o NW-10 apresentou-se como o mais potente. Quanto à atividade vermícida o derivado NW-9 apresentou o melhor resultado com 100% de mortalidade na concentração de 200 μ M e 86% em 100 μ M. Novos estudos precisam ser realizados para elucidar a atividade esquistossomicida in vivo.

AGRADECIMENTOS

A Propesq e ao CNPq pelo incentivo financeiro. Ao Laboratório de Química e Inovação Terapêutica pelo fornecimento dos derivados 1,3-benzodioxo.

REFERÊNCIAS

- ANDRE, J. C., BRONSON, J.J., D'ANDREA, S.V., DESHPANDE, M.S., FALK, P.J., GRANT-YOUNG, K.A., HARTE, W. E., HO, H., MISCO, P. F., ROBERTSON, J. G., STOCK, D., SUN, Y. & WALSH, A. W. 2000 4-Thiazolidinones: Novel Inhibitors of the Bacterial Enzyme MurB. 10: 715-717.
- BADR, S.G.E., PICA-MATTOCCIA, L., MORONI, R., ANGELICO, M. & Cioli, D. Effect of bile salts on oviposition *in vitro* by *Schistosoma mansoni*. 1999. Parasitology Research. 85: 421-423.
- BARTH, L.R., FERNANDES, A.P.M., RIBEIRO-PAES, J. T. & RODRIGUES, V. 1996. Effects of Goyazensolide during *in vitro* cultivation of *Schistosoma mansoni*. Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo. 92: 427-429.
- FILHO, E., RIBEIRO, P.C. 2005. Therapeutic failure of praziquantel in the treatment of *Schistosoma haematobium* infection in Brazilians returning from Africa. Mem. Inst. Oswaldo Cruz. V. 100, pp. 445-449.
- GOEL, B., RAM, T., TYAGI, R., BANSAL, E., KUMAR, A., MUKHERJEE, D. & SINHA, J. N. 1999. 2-Substituted-3-(4-bromo-2-carboxyphenyl)-5-methyl-4-thiazolidinones as potential anti-inflammatory agents. Med. Chem. 34:265-269
- KEISER, J., CHOLLET, J., XIAO, S., MEI, J., JIAO, P., UTZINGER, J. & TANNER, M. 2009. Mefloquine—An Aminoalcohol with Promising Antischistosomal Properties in Mice. Neglected Tropical Diseases. e350: 1-11
- LIESEN, A. P., AQUINO, T. M., Lima, J. G., FARIA, A. R. & ALVES, J. R. 2008. Métodos de obtenção, reatividade e importância biológica do 4-Tiazolidinonas. Quimi. Nova. 31: 369-376.
- SILVA, I.M., THIENGO, R., CONCEIÇÃO, M.J., REY, L., LENZI, H.L., PEREIRA MAGNUSSEN. Treatment and re-treatment strategies for schistosomiasis control in different epidemiological settings: a review of 10 years experiences. 2003. Acta Trop. V. 86, pp.243-254.
- SAYED, A. A., SIMEONOV, A., Thomas, C. J., INGLESE. J., AUSTIN., C. P. & WILLIAMS, D. L. Identification of Oxadiazoles as New Drug Leads for the Control of Schistosomiasis. 2008. Nat. Med. 14(4):407-412
- TENÓRIO, R. P., GÓES, A. J. S., LIMA, J. G., FARIA, A.R., ALVES, J. R. & AQUINO, T. M. Tiossemicarbazonas: Métodos de obtenção, aplicações sintéticas e importância biológica. 2005. Quimi. Nova. 28:1030-1037.
- WHO. World Health Organization, 2012. Disponível em:<
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs115/en/>> Acessado em: 10/09/2012.