



DESENVOLVIMENTO DE NOVOS COMPOSTOS DE COORDENAÇÃO DINUCLEARES DE Fe (III) COM ATIVIDADE NANOMOLAR ANTICHAGÁSICA *IN VITRO*

Felipe Figueirôa Moreira, Juliana de Araujo Portes, Christiane Fernandes, Adolfo Horn Júnior,
Jackson Antônio Lamounier Camargos Resende, Wanderley de Souza, Renato Augusto
DaMatta, Sergio Henrique Seabra

A doença de Chagas é uma doença tropical negligenciada, causada pelo protozoário *Trypanosoma cruzi*. A doença é um importante problema de saúde pública afetando entre 6 e 7 milhões de pessoas em todo o mundo, principalmente na América Latina. A terapia disponível para essa doença é baseada em dois fármacos, o Nifurtimox e o Benznidazol, que apresentam efeitos colaterais graves, incluindo resistência, ineficiência na fase crônica da doença, citotoxicidade e eficácia variável. Portanto, novos medicamentos são urgentemente necessários. Compostos de coordenação vem sendo desenvolvidos e investigados pelo nosso grupo e demonstram eficiência na terapia antiparasitária, visto que já apresentaram atividades contra *Leishmania* spp., *Toxoplasma gondii* e *Trypanosoma cruzi*. Este estudo teve como objetivo analisar os efeitos *in vitro* em epimastigotas de *T. cruzi* (cepa Y) de dois novos complexos dinucleares μ -oxo Fe(III): [(HL1)(Cl)Fe(μ -O)Fe(Cl)(HL2)](Cl)₂.(CH₃CH₂OH)₂.2H₂O (**1**) e [(HL2)(Cl)Fe(μ -O)Fe(Cl)(HL2)](Cl)₂ (**2**). Parasitos foram mantidos em meio LIT suplementado com SFB 10%, e após 24 h de crescimento, se iniciou o tratamento com complexos de ferro (**1**) e (**2**) em concentrações variando de 10 a 200 nmol/L. Os parasitos foram quantificados a cada 24 h, até 120 h de tratamento. A citotoxicidade dos complexos frente às células hospedeiras LLC-MK2, foi avaliada através do método de MTS. A ultraestrutura dos parasitos foi avaliada por microscopia eletrônica de transmissão e o potencial de membrana mitocondrial dos parasitos foi avaliado com uso do marcador fluorescente JC-1. O complexo (**1**) apresentou os menores valores de IC₅₀, que foram iguais a 99, 97, 66 e 110 nmol/L, após 48, 72, 96 e 120 h de tratamento, respectivamente. O complexo (**2**) apresentou valores de IC₅₀ de 118, 122, 69 e 104 nmol/L para os mesmos tempos de tratamento. Baixa citotoxicidade para a célula LLC-MK2 foi encontrada para ambos os complexos, resultando em índices de seletividade de 106 para o complexo (**1**) e 178 para o complexo (**2**), após 120 h de tratamento. O tratamento com ambos os complexos reduziu o potencial de membrana mitocondrial dos parasitos e a análise ultraestrutural mostrou que a membrana mitocondrial apresentou inchaço e disposição anormal ao redor do cinetoplasto. Além disso, os reservossomos apresentaram espículas anormais e ruptura. Os complexos apresentaram valores de IC₅₀ na faixa nanomolar afetando mitocôndrias e reservossomos, organelas essenciais para a sobrevivência do parasito. O baixo IC₅₀ e o alto IS mostram que os complexos servem ao propósito como novo protótipo de fármacos contra o *T. cruzi* e podem ser potenciais candidatos para fins de terapêuticos da doença de Chagas.