


	CORONAVÍRUS (COVID-19)	ACESSO À INFORMAÇÃO	PARTICIPE	LEGISLAÇÃO	ÓRGÃOS DO GOVERNO
Casa Civil	Ministério da Justiça e Segurança Pública	Ministério da Defesa	Ministério das Relações Exteriores		Ministério da Economia
Ministério da Infraestrutura	Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento	Ministério da Educação	Ministério da Cidadania		Ministério da Saúde
Ministério de Minas e Energia	Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações	Ministério do Meio Ambiente	Ministério do Turismo		Ministério do Desenvolvimento Regional
Controladoria-Geral da União	Ministério da Mulher, da Família e dos Direitos Humanos	Secretaria-Geral	Secretaria de Governo		Gabinete de Segurança Institucional
Advocacia-Geral da União	Banco Central do Brasil	Planalto			

Informamos que o Login federal GOV.BR deve ser utilizado exclusivamente para autenticação inicial de ingresso à Plataforma Sucupira. Todas as validações internas, como ex. Solicitação de cadastro de veículo ou Envio do Coleta, necessitam de senha CAPES. Caso não a possua, clique no link "Esqueci a minha senha" no ACESSO RESTRITO da página pública, opção CAPES.

Trabalho de Conclusão

Programa:	DESENVOLVIMENTO E INOVAÇÃO TECNOLÓGICA EM MEDICAMENTOS (23001011047P1)	
Título:	DERIVADOS DE 1,2,3-TRIAZOL-2-AMINO-1,4-NAFTOQUINONA E SUA AVALIAÇÃO BIOLÓGICA IN VITRO E IN VIVO CONTRA PLASMODIUM FALCIPARUM COMO ESTRATÉGIA TERAPÊUTICA NO CONTROLE DA MALÁRIA	
Autor:	RENATA MARIA COSTA SOUZA	
Tipo de Trabalho de Conclusão:	TESE	
Abreviatura:	SOUZA, R. M. C.	
Data da Defesa:	25/08/2023	

Resumo: A malária pode ser causada por várias espécies de Plasmodium e o desenvolvimento de uma vacina eficaz é um desafio. Atualmente, a ferramenta mais eficaz para o controle da doença é a administração de quimioterapia específica; entretanto, a resistência aos antimaláricos já conhecidos é um dos maiores problemas no controle da malária, tornando-se urgente o desenvolvimento de novos fármacos. O estudo aqui apresentado teve como objetivo avaliar as atividades antimaláricas de compostos derivados de 2-amino-1,4-naftoquinona contendo 1,2,3- triazol usando modelos in vitro e in vivo para infecção por Plasmodium falciparum. Derivados de 1,2,3-triazol-2-amino-1,4-naftoquinona foram sintetizados e avaliados quanto à atividade antimalárica in vitro, usando P. falciparum, cepa W2 (cloroquina resistente) e in vivo usando a cepa murino-P. berghei ANKA. A toxicidade aguda foi determinada conforme estabelecido pela OCDE (2001). A citotoxicidade foi avaliada contra as linhas celulares de mamíferos HepG2 e Vero usando o ensaio MTT. A microscopia eletrônica de transmissão do trofozoito P. falciparum (estágios inicial e tardio) foi utilizada para avaliar a ação de compostos derivados ao nível ultra-estrutural. Os compostos apresentaram baixa citotoxicidade CC50 > 100 µM, não causaram hemólise nas doses testadas, nem sinais de toxicidade no teste de toxicidade aguda in vivo. Entre os dez compostos testados, dois apresentaram valores de IC50 na faixa submicromolar de 0,8 ± 0,3 µM e 0,41 ± 0,07 µM e oito exibiram valores de IC50 < 5 µM com índices de seletividade (SI) na faixa de 6,88 a 343,4 µM para células HepG2 e 13,7 a 779,14 µM para células vero. Os compostos 8 e 11 foram parcialmente ativos contra a parasitemia induzida por P. berghei in vivo. A análise das alterações ultraestruturais associadas ao tratamento com esses dois compostos mostrou trofozoítos com citoplasma completamente degradado, perda da integridade da membrana, organelas em estado de decomposição e possível deterioração do vacúolo alimentar. Nossos dados indicam que os compostos 8 e 11 são considerados moléculas promissoras para o tratamento antimalárico.

Palavras-chave: Malária; Plasmodium; antimaláricos; 1,2,3-triazol; 2-amino-1,4-naftoquinona

Abstract: Malaria can be caused by several species of Plasmodium and the development of an effective vaccine is a challenge. Currently, the most effective tool for disease control is the administration of specific chemotherapy; however, resistance to known antimalarial is one of the biggest problems in malaria control, making the development of new drugs urgent. The study presented here aimed to evaluate the antimalarial activities of 2-amino-1,4-naphthoquinone-derived compounds containing 1,2,3-triazole using in vivo and in vitro models for Plasmodium infection. 1H-1,2,3-triazole 2-amino-1,4-naphthoquinone derivatives were synthesized and evaluated for antimalarial activity in vitro using P. falciparum, W2 strain

(chloroquine resistant) and in vivo using the murine-P. berghei ANKA strain. Acute toxicity was determined as established by the OECD (2001). Cytotoxicity was evaluated against HepG2 and Vero mammalian cell lines using the MTT assay. Transmission electron microscopy of the P. falciparum trophozoite (early and late stages) was used to evaluate the action of derived compounds at the ultrastructural level. The compounds showed low cytotoxicity $CC_{50} > 100 \mu\text{M}$, did not cause hemolysis at the tested doses, and did not cause signs of toxicity in the in vivo acute toxicity test. Among the ten compounds tested, two showed IC_{50} values in the submicromolar range of $0,8 \pm 0,3 \mu\text{M}$ e $0,41 \pm 0,07 \mu\text{M}$ and eight exhibited IC_{50} values $< 5 \mu\text{M}$ with selectivity index (SI) ranging from 6,88 to 343,4 μM for HepG2, and from 13,7 to 779,14 μM for Vero cells. Compounds 8 and 11 were partially active against P. berghei induced parasitemia in vivo. Analysis of the ultrastructural changes associated with the treatment with these two compounds, showed trophozoites with completely degraded cytoplasm, loss of membrane integrity, organelles in the decomposition state and possible food vacuole deterioration. Our results indicate that compounds 8 and 11 may be considered promising molecules for malaria treatment.

Keywords: 2-amino-1,4-naphthoquinone;Malaria;Plasmodium;antimalarials;1,2,3-triazole

Volume: 1

Páginas: 103

Idioma: PORTUGUES

Biblioteca Depositada: Biblioteca Central da UFRPE

Anexo: [TESE - DERIVADOS DE 1,2,3-TRIAZOL-2-AMINO-1,4-NAFTOQUINONA...- Corrigida Com ficha.pdf](#)

Autorização de divulgação: O trabalho não possui divulgação autorizada

Contexto

Área de Concentração: INOVAÇÃO TECNOLÓGICA EM MEDICAMENTOS

Linha de Pesquisa: DESENVOLVIMENTO DE PRODUTOS E PROCESSOS PRODUTIVOS

Projeto de Pesquisa: SÍNTESE E AVALIAÇÃO BIOLÓGICA DE DERIVADOS GLICERO-CARBOIDRATOS E NAFTOQUINÔNICOS

Banca Examinadora

Orientador: RONALDO NASCIMENTO DE OLIVEIRA

O orientador principal compôs a banca do discente? Sim

Nome	Categoria
LILIAN MARIA LAPA MONTENEGRO PIMENTEL	Participante Externo
JOAO RUFINO DE FREITAS FILHO	Participante Externo
VALDEMIRO AMARO DA SILVA JUNIOR	Docente
VALERIA PEREIRA HERNANDES	Participante Externo
RONALDO NASCIMENTO DE OLIVEIRA	Docente
ROSANA DE ALBUQUERQUE MONTENEGRO	Participante Externo

Financiador

Tipo Documento	Número do Documento	Financiador - Programa Fomento	Número de Meses
CNPJ	24.566.440/0001-79	FUNDAÇÃO DE AMPARO À CIÊNCIA E TECNOLOGIA DO ESTADO DE PERNAMBUCO - Auxílio a Projetos de Pesquisa	36

Vínculo

Tipo de Vínculo Empregatício: Bolsa de Fixação

Tipo de Instituição: Empresa Pública ou Estatal

Expectativa de Atuação: Ensino e Pesquisa

Mesma Área de Atuação? Sim

Fechar

