



EFEITO DA TERAPIA COMBINADA UTILIZANDO O NIFURTIMOX ASSOCIADO AO ALOPURINOL IN VIVO E IN VITRO NA INFECÇÃO POR TRYPANOSOMA CRUZI

GESSICA COUTO SCHAUN (Autor), MARIA TEREZINHA BAHIA (Orientador)

A doença de Chagas continua sendo um desafio devido à indisponibilidade de medicamentos eficazes, bem tolerados e de fácil utilização. A terapia combinada tem sido proposta como uma abordagem terapêutica alternativa, pois pode melhorar a eficácia do tratamento e simultaneamente diminuir a toxicidade. Neste estudo, foi avaliada a eficácia da utilização in vitro do nifurtimox em combinação com o alopurinol contra formas amastigotas da cepa Y do T.cruzi, utilizando a linhagem de cardiomioblastos de rato H9C2 como células hospedeiras. Inicialmente foi avaliado o efeito citotóxico de cada droga isoladamente ou em combinação. Foi demonstrado que os compostos nifurtimox e alopurinol não apresentam efeitos citotóxicos para células de mamíferos e que a sua utilização em combinação não altera o seu perfil de citotoxicidade. A seguir foi determinada a atividade de cada fármaco isoladamente ou em combinação em ensaios in vitro de 72 horas. Para a análise dos resultados foram calculadas as IC50, que foram utilizadas para o cálculo das concentrações inibitórias fracionais (FICs), construção do isoblograma e para a classificação da natureza da interação entre os compostos. Foi determinado que a IC50 do nifurtimox é 1,89 μ M e do alopurinol de 137,81 μ M, quando incubadas em culturas de células H9C2 infectadas por T. cruzi. A combinação destes compostos, nas mesmas condições, foi eficaz em induzir a redução da IC50, sendo observado o IC50 de 1,07 μ M para o nifurtimox e 53,69 μ M para o alopurinol. Estes valores de IC50 foram utilizados para o cálculo do Σ FIC, que foi de 0,96 μ M, indicativo de um efeito aditivo entre os compostos. Os nossos resultados demonstram uma interação positiva entre nifurtimox/alopurinol contra formas amastigotas do T. cruzi e fornecem a base para a avaliação desta combinação in vivo, o que seria importante, especialmente considerando que regimes de tratamento multidroga são considerados a opção mais imediata para da doença de Chagas.

Instituição de Ensino: Universidade Federal de Ouro Preto