



AVALIAÇÃO DO POTENCIAL TERAPÊUTICO DO DERIVADO SULFONA DO FEXINIDAZOL EM COMBINAÇÃO COM O RAVUCONAZOL NA INFECÇÃO EXPERIMENTAL POR TRYPANOSOMA CRUZI

LAIS RIBEIRO (Autor), MARIA TEREZINHA BAHIA (Orientador)

A doença de Chagas é um problema médico-social, especialmente na América Latina. O tratamento desta parasitose apresenta limitações relacionadas à eficácia dos fármacos disponíveis (benznidazol e nifurtimox). Considerando esse arsenal limitado de compostos com atividade anti-T.cruzi, são necessárias estratégias terapêuticas alternativas. Nesse sentido, a terapia de combinação de fármacos parece ser uma estratégia adequada, já que pode possibilitar aumento da eficácia do tratamento, redução das doses dos compostos ou do tempo de tratamento. O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito da interação in vitro do derivado sulfona do fexinidazol (Fex-sulfona) em combinação com o ravuconazol sobre as formas amastigotas de T. cruzi. Para a determinação da natureza da interação entre os fármacos células H9c2 foram infectadas com a cepa Y do T. cruzi. A susceptibilidade às drogas foi avaliada em um ensaio padrão de 72 horas e as interações entre as drogas determinado pelo método de proporções fixas e analisadas por isoblograma. Para esta análise as concentrações inibitórias fracionárias (FICs) e o Σ FICs foram calculados para cada combinação. A natureza da interação foi classificada com base no Σ FICs, sendo: Σ FICs $\leq 0,5$ = sinergismo, Σ FICs entre 0,5 e ≤ 4 = aditividade e Σ FICs ≥ 4 = antagonismo. Nossos resultados mostraram que as diferentes combinações de Fex-sulfona/ravuconazol, mesmo em concentrações 50 vezes maiores que o valor de IC-50 não induziram citotoxicidade na célula hospedeira. A combinação fex-sulfona/ravuconazol resultou em valores de Σ FIC entre 0,62 μ M a 2,12 μ M. O menor valor (0,62 μ M), foi obtido para a proporção de uma parte de fex-sulfona para 4 partes de Rv, indicando a possibilidade de redução da dose de fex-sulfona com manutenção da eficácia. Este estudo amplia os dados pré-clínicos sobre combinações de medicamentos e fornece a base para a avaliação desta combinação de drogas em animais infectados pelo T. cruzi. Financiamento: Fapemig, CNPq e UFOP

Instituição de Ensino: Universidade Federal de Ouro Preto