

Identificação da natureza da interação “in vitro” de diferentes compostos nitroimidazólicos contra o *Trypanosoma cruzi*

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

Os medicamentos disponíveis para o tratamento da doença de Chagas, o benznidazol e o nifurtimox, apresentam eficácia variável, de acordo com a fase da infecção, além de induzir severas reações adversas. Nesse sentido, diversos estudos têm buscado identificar fármacos e/ou estratégias farmacológicas mais eficazes. Estudos pré-clínicos, realizados em camundongos, identificaram os compostos nitroimidazólicos, fexinidazol e o seu derivado sulfona, como potentes agentes tripanocidas. Em relação às novas estratégias, a combinação de fármacos é considerada uma das mais promissoras para a rápida identificação de novas possibilidades terapêuticas. Este estudo tem como objetivo investigar o efeito da combinação do metabólito sulfona do fexinidazol (fex-Sfn) associado ao nifurtimox (Nfx) e ao benznidazol (Bz) na infecção experimental por *T. cruzi* in vitro. Inicialmente foram determinados os valores de IC-50 para os fármacos in vitro, usando células H9c2 infectadas pela cepa Y de *T. cruzi*. Os valores de IC-50 para fex-Sfn foi de $2,38 \pm 0,12 \mu\text{M}$, para o Nfx foi de $1,71 \pm 0,13 \mu\text{M}$ e para o Bz foi $1,40 \pm 0,3 \mu\text{M}$. Posteriormente foi determinado o efeito de fex-Sfn quando combinado com Nfx ou Bz sobre as formas amastigotas do *T. cruzi*, utilizando a linhagem H9C2 como célula hospedeira. Os dados foram analisados no software CompuSyn permitindo classificar a natureza da interação a partir do somatório do FIC (concentração inibitória fracional). A combinação entre fex-Sfn e Nfx resultou em $\Sigma\text{FIC} = 0,65 \pm 0,3$, ao nível de IC-50 indicando uma interação aditiva ($0,5 < \Sigma \text{FIC} \leq 4$) e $\Sigma\text{FIC} = 0,44 \pm 0,06$, ao nível de IC-90 indicando uma interação sinérgica ($0,5 \leq \Sigma \text{FIC}$). Já a combinação fex-Sfn e Bz resultou em valor médio do $\Sigma\text{FIC IC-50} = 0,73 \pm 0,1$ e $\Sigma\text{FIC IC-90} = 1,02 \pm 0,26$, indicando um efeito aditivo. Esses resultados indicam a importância da avaliação destas combinações de fármacos em estudos in vivo.

Instituição de Ensino: Universidade Federal de Ouro Preto