Avaliação in vitro da influência do tipo celular hospedeiro e da população do Trypanosoma cruzi na atividade de combinações de fármacos: impacto nas avaliações pré-clínicas

DARIO ELIAS PEREIRA (Autor), ARLETE RITA PENITENTE BARCELOS (EMED) (Orientador), PRISCILA FAGUNDES MENDES (Autor)

Instituição de Ensino - Universidade Federal de Ouro Preto

Palavras Chaves:

Doença de Chagas, Trypanosoma cruzi, terapia de combinação

Resumo:

A quimioterapia da doença de Chagas, baseada em compostos nitroheterocíclicos, nifurtimox e benznidazol, é insatisfatória devido a sua baixa eficácia e toxicidade. A terapia combinada parece ser uma valiosa estratégia para melhorar a eficácia de tratamento. Entretanto, a avaliação in vitro da associação de fármacos anti-Trypanosoma cruzi ainda não apresenta protocolos normatizados, não estando definida a influência do tipo celular e/ou da população do T. cruzi na natureza da interação entre diferentes compostos. Dessa forma, este estudo foi designado para avaliar a influência do tipo celular hospedeiro na atividade da combinação do ravuconazol (RV) e do benznidazol (BZ) contra a infecção pelas cepas Y e Colombiana do T. cruzi. Inicialmente, foi avaliada a atividade dos compostos isoladamente contra as formas amastigotas da cepa Y, utilizando como células hospedeiras as linhagens H9c2 e macrófagos J774. Os valores de IC-50 foram calculados utilizando o software Calcusyn. Foi detectado o IC50 de 0,031nM para o RAV e 2,92µM para o BZ em macrófagos J774, e IC50 de 0,062nM para o RV e 4,78µM para o BZ nos experimentos realizados com H9c2. Os valores de IC 50 foram utilizados para direcionar os experimentos de combinação dos fármacos utilizando a linhagem H9c2 como célula hospedeira. Os fármacos foram combinados em quatro proporções diferentes (1+4, 2+3, 3+2 e 4+1). A concentração inibidora fracional (FIC), ao nível de IC50, da interação RV/BZ, contra amastigotas das cepas Y e Colombiana variou de 0,76-1,56µm nas quatro proporções testadas, indicando uma interação de natureza aditiva entre os dois compostos. Os nossos resultados mostraram que a natureza da interação RV/BZ não foi influenciada pela cepa do parasito, independente do nível de resistência ao BZ. Novos estudos serão realizados, utilizando outros tipos celulares, para verificar se a célula hospedeira teria influência na natureza da interação RV/BZ.

Publicado em:

- Evento:Encontro de Saberes 2016
- Área:CIÊNCIAS DA VIDA
- Subárea:PARASITOLOGIA