

Avaliação da atividade anti-Trypanosoma cruzi de compostos inibidores de cruzipaina em camundongos Swiss

LIDIANE CRISTINA PORFIRIO (Autor), MARIA TEREZINHA BAHIA (DECBI) (Orientador)

Descoberta há mais de cem anos pelo pesquisador brasileiro Carlos Chagas, a Tripanossomíase americana ou doença de Chagas causada pelo protozoário *Trypanosoma cruzi* continua sendo um grave problema de saúde pública. Os compostos nitro-heterocíclicos, nifurtimox e benznidazol, são a primeira linha de drogas disponíveis para o tratamento da doença, com limitações que incluem eficácia variável, longos cursos de tratamento e toxicidade. Ao longo dos últimos anos diferentes estudos identificaram novos alvos para a quimioterapia da doença de Chagas, incluindo os inibidores da cisteino-proteinase (cruzipaina). A cruzipaina é um importante fator de virulência do *T. cruzi* envolvida em várias etapas cruciais na interação com células de mamíferos. Essa enzima é expressa em níveis variáveis em todas as formas evolutivas e cepas do parasito e tem sido foco de intensa investigação. Neste contexto, este projeto buscou avaliar o efeito da utilização do inibidor da cruzipaina o composto Cz009 no tratamento da infecção experimental de camundongos pela cepa Y de *T. cruzi*. O tratamento de camundongos infectados pela cepa Y do *T. cruzi* com 1, 3 e 10mg/kg do inibidor da cruzipaina Cz009 foi eficiente em reduzir a parasitemia dos animais, mas não foi eficaz em induzir a cura parasitológica. A análise da área sob as curvas de parasitemia confirmou que todos os esquemas terapêuticos utilizando o inibidor da cruzipaina Cz009 reduziram significativamente a parasitemia em relação aos animais infectados e não tratados. Entretanto, não foi observado efeito de dose-dependência, pois não foi detectada diferença estatística nos níveis de parasitemia detectados no sangue dos animais tratados com as diferentes doses do composto avaliado. Em conclusão, os nossos resultados mostraram que o inibidor da cruzipaina avaliado apresenta atividade anti-*T. cruzi*, mas não é eficaz em curar animais infectados pela cepa Y do *T. cruzi*.

Instituição de Ensino: Universidade Federal de Ouro Preto