

Avaliação da atividade anti-*Trypanosoma cruzi* in vivo do nifurtimox ou benznidazol em combinação com o metabólito sulfona do fexinidazol

BRENO LUIZ PIMENTA DOS SANTOS (Autor), Ana Lia Mazzeti (Co-Orientador), Karolina Ribeiro Gonçalves (Co-Autor), Suianne Letícia Antunes Mota (Co-Autor), Maria Terezinha Bahia (Orientador)

Os fármacos nifurtimox (Nfx) e benznidazol (Bz) são utilizados para o tratamento da doença de Chagas, porém com limitações relacionadas à baixa eficácia no tratamento da fase crônica da doença e a indução de reações adversas. Logo, o desenvolvimento de novas compostos e/ou estratégias para o tratamento da doença de Chagas é de extrema importância. Neste contexto, o objetivo deste estudo foi avaliar o tratamento com Bz e Nfx em combinação com o metabólito sulfona do fexinidazol (Sfn) na infecção experimental por *Trypanosoma cruzi*. Para isso, camundongos Swiss, infectados pela cepa Y de *T. cruzi*, foram tratados com 50mg/kg de Bz, 25mg/kg de Nfx e 50mg/kg de Sfn, administrados isoladamente ou em combinação. Os parâmetros utilizados para a avaliação da eficácia dos diferentes tratamentos foram: (i) parasitemia: avaliada diariamente, durante e até 30 dias após o tratamento e durante e após a imunossupressão com ciclofosfamida, (ii) mortalidade: quantificada até 30 dias após o tratamento e (iii) reação em cadeia da polimerase (PCR) em amostras de sangue (30 e 180 dias após o tratamento) e (iv) quantificação da carga parasitária no tecido muscular cardíaco por qPCR (180 dias após o tratamento). Os nossos resultados mostraram que a administração de doses sub-ótimas dos fármacos isoladamente não foram eficazes em induzir cura em nenhum dos animais. De forma diferente, nos animais que receberam os fármacos de forma combinada foi observado índices de cura em níveis superiores aos tratamentos de referência com 100 mg/kg de Bz (57,4%) e com 50 mg/kg de Nfx (14,3%). Nos animais tratados com a combinação Bz+Sfn foi detectado 83,3% de cura e naqueles tratados com Nfx+ Sfn foi verificada 75% de cura. De forma geral, os nossos resultados mostraram que a estratégia de combinação de fármacos avaliada neste estudo foi eficaz em aumentar o índice de cura em camundongos infectados pela cepa Y em relação aos tratamentos de referência utilizados em estudos pré-clínicos.

Instituição de Ensino: Universidade Federal de Ouro Preto