

AValiação DE NOVOS COMPOSTOS NITRO-TRIAZÓIS COMO POTENCIAIS AGENTES ANTI-CHAGÁSICOS.

JESSICA MARA DE CASTRO LACERDA (Autor), Karolina Ribeiro Gonçalves (Co-Autor), Ana Lia Mazzeti (Co-Orientador), Priscila Fagundes Mendes (Co-Autor), Maria Teresinha Bahia (Orientador)

A doença de Chagas permanece um grave problema de saúde pública na América Latina. A quimioterapia atual para a doença se restringe à apenas dois fármacos, benznidazol e nifurtimox, que apresentam limitações devido à falta de segurança, eficácia inconsistente e longa duração do tratamento. Neste estudo, compostos com características específicas do grupo nitrotriazol foram selecionados e administrados por períodos mais longos de tempo, para avaliar sua eficácia como agentes anti-chagásicos e a ocorrência de efeitos adversos. O benznidazol foi incluído para fins de comparação. Para esta avaliação camundongos SWISS (n=6 ou 8) foram infectados intraperitonealmente com 5000 formas tripomastigotas sanguíneas da cepa Y de *T. cruzi*. Após o quarto dia de inoculação, a infecção foi confirmada através de exame de sangue a fresco e então iniciou-se o tratamento com os 5 compostos por 40 dias. A parasitemia foi realizada diariamente até 30 dias após o fim do tratamento e o controle de peso foi avaliado no primeiro e último dia de tratamento. Os animais que não apresentaram reativação da parasitemia durante este período, foram submetidos a 3 ciclos de imunossupressão com ciclofosfamida, sendo a parasitemia avaliada diariamente durante esses ciclos. A PCR foi realizada aos 30 e 180 dias após o tratamento, apenas nos animais que se apresentaram negativos nos testes anteriores. Após 180 dias de infecção foi realizada eutanásia dos animais e o coração foi coletado para análise histopatológica. A supressão completa da parasitemia, ganho de peso, sobrevivida de 100% e ausência de inflamação miocárdica foi observada entre os animais tratados com 4 dos 5 compostos avaliados e no grupo tratado com benznidazol administrado via intraperitoneal na dose de 15 ou 20 mg/kg/dia por 40 dias. Em conjunto, os resultados sugerem que estes compostos demonstram uma potente atividade tripanocida, comparável ou melhor do que a do fármaco de referência, o benznidazol, na mesma dose e via de administração.

Instituição de Ensino: Universidade Federal de Ouro Preto