



DESENVOLVIMENTO DE UMA ESTRATÉGIA *IN VITRO* APLICÁVEL À AVALIAÇÃO DE FÁRMACOS PARA O TRATAMENTO DA DOENÇA DE CHAGAS

OLIVEIRA, Débora dos Santos¹; FERNANDES Valquíria Ângelis²; CALDAS, Sérgio³; CASTRO, Livia Figueiredo Diniz⁴

¹ Curso de Graduação em Biomedicina, Departamento de Parasitologia e Patologia, Alfenas, MG.

² Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Departamento de Parasitologia e Patologia, Alfenas, MG.

* **Autor correspondente:** debora.oliveira@sou.unifal-mg.edu.br

Introdução: Após 113 anos da sua descoberta, a doença de Chagas ainda é uma enfermidade sem tratamento seguro e totalmente eficaz. Tal limitação pode estar associada a uma falta de correlação robusta entre os ensaios *in vitro/in vivo* baseados no processo de desenvolvimento de novos fármacos. **Objetivo:** Sendo assim, esse estudo objetiva desenvolver um novo método *in vitro* de maior valor translacional aplicável à avaliação da atividade tripanossomicida de novos fármacos. **Método:** O protocolo *in vitro* de longa duração (24 dias) foi utilizado de forma a permitir mimetizar os tempos de infecção e tratamento (7 dias) praticados em experimentos *in vivo*. Células Vero e H9c2 foram utilizadas como modelo de estudo, foram infectadas com a cepa Y de *Trypanosoma cruzi* e avaliadas frente a fármacos nitroimidazólicos e azólicos, os quais apresentam atividade anti-*T. cruzi* bem estabelecidas na literatura. As estratégias de *follow-up* utilizando microscopia de contraste de fases, coloração de Giemsa e *qPCR* foram utilizadas para a avaliação qualitativa e quantitativa, respectivamente. **Resultados:** Os resultados demonstraram que houve supressão do parasitismo durante o tratamento, confirmando a potente atividade tripanossomicida dos fármacos avaliados. No entanto, ocorreu recrudescência verificada por microscopia ao cessar a pressão dos fármacos nas células tratadas com nitroimidazólicos, o que não foi observado para os tratados com azólicos. Isso evidencia a importância da avaliação e triagem com protocolos de maior valor translacional para analisar e otimizar os ensaios para novos candidatos a fármacos. No entanto, na análise em microscopia óptica e *qPCR*, foi identificada carga parasitária em ambas linhagens celulares para todos os fármacos, com valores menores para os tratados com azóis. De forma interessante, o tempo para recrudescência e a carga parasitária variaram em função do tipo celular e do mecanismo de ação dos fármacos. **Conclusão:** Os dados permitem

concluir que a estratégia desenvolvida é aplicável como modelo de avaliação intermediário entre a determinação de atividade *in vitro* e os estudos em modelos animais.

Palavras-chave: Doença de Chagas; quimioterapia experimental; recrudescência.