



AVALIAÇÃO DE NITROCOMPOSTOS COM POTENCIAL PARA O TRATAMENTO DA DOENÇA DE CHAGAS

Silas Santana Nogueira^{a,c}, Rômulo Dias Novaes^{a,c}, Livia de Figueiredo Diniz Castro^{a,b},
Ivo Santana Caldas^b

^a*Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, 37130-001, Minas Gerais, Brasil*

^b*Departamento de Patologia e Parasitologia, Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, 37130-001, Minas Gerais, Brasil*

^c*Departamento de Biologia Estrutural, Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, 37130-001, Minas Gerais, Brasil*
silas.nogueira@sou.unifal-mg.edu.br

Introdução: Doença de Chagas, também conhecida como tripanossomíase americana, é uma doença crônica causada pelo protozoário *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*). É uma doença tropical negligenciada, e até o momento, nenhum novo tratamento foi desenvolvido além dos conhecidos, benznidazol e nifurtimox. Ambas, de baixa efetividade e alta toxicidade. Dos poucos estudos encontrados, destacam-se em fase clínica, o posaconazol, o ravuconazol e o fexinidazol. Tanto o Posaconazol quanto o Ravuconazol demonstraram falhas durante esta fase, já o fexinidazol, demonstra grandes chances para substituir o Benznidazol no tratamento durante a fase crônica da doença. A pergunta de pesquisa será: Nitrocompostos da classe farmacológica do benznidazol e nifurtimox são eficientes para o tratamento da doença de Chagas? As hipóteses de pesquisa serão: (i) Nitroimidazóis e nitrofuranos não são eficientes para o tratamento da doença de Chagas, (ii) Nitroimidazóis e nitrofuranos são eficientes para o tratamento da doença de Chagas. Portanto, o objetivo geral desse trabalho é avaliar o potencial terapêutico de nitrocompostos em modelo animal de doença de Chagas. Material e métodos: Para isso, serão utilizados camundongos Swiss fêmeas com cerca de 60 dias de idade e pesando aproximadamente 30g, adquiridos do biotério da UNIFAL-MG. Para análise de cada nitrocomposto in vivo, os animais serão distribuídos aleatoriamente em 7 grupos de tratamento com 14 animais em cada grupo. Grupo 1: não infectado; Grupo 2: infectado não tratado; Grupo 3: infectado + benznidazol (100 mg/kg/dia); Grupo 4: infectado + composto 1 dose 1 (XX mg/kg/dia); Grupo 5: infectado + composto 1 dose 2 (XX mg/kg/dia); Grupo 6: infectado + benznidazol (100 mg/kg/dia) + composto 1 dose 1 (XX mg/kg/dia); Grupo 7: infectado + benznidazol (100 mg/kg/dia) + composto 1 dose 2 (XX mg/kg/dia). Os animais serão infectados por meio de um inoculo intraperitoneal padronizado, contendo 5000 tripomastigotas da cepa Y de *T. cruzi*. Os compostos serão administrados por via oral por meio de gavagem durante 20 dias consecutivos. Os animais serão eutanasiados, e terão o sangue e outros órgãos coletados para análise. Os níveis das enzimas AST e ALT serão



testados para avaliação hepática. A definição da cura parasitológica será baseada em três testes independentes: hemocultura, sorologia para detecção de anticorpos anti-*T. cruzi* da classe IgG e qPCR-RT. Os animais serão considerados curados quando apresentarem resultados negativos nos três testes. A quantificação das citocinas IL-4, IL-6, IL-10, IL-17, TNF- α e IFN- γ será realizada por meio de ensaio imunoenzimático do tipo ELISA. Fragmentos de cada órgão serão fixados para análise morfológica em formalina tamponada à 10% (pH= 7,4) por 48h. Os cortes serão montados sobre lâmina histológica para análise histopatológica geral, remodelamento morfológico e imunohistoquímica. Resultados: os resultados serão relatados de forma descritiva utilizando-se valores de média e desvio padrão e/ou mediana e erro padrão.

Palavras-chave: doença de chagas, benznidzol, nitrocomposto.

Financiamento: FAPEMIG (APQ-01895-16 and PPM-00077-18), CNPq (303972/2017-3, 305093/2017-7 and 423594/2018-4) e CAPES (Finance Code 001).