

DE572 - Doenças endêmicas negligenciadas

[768] **INVESTIGAÇÃO FARMACOLÓGICA DE UM NOVO INIBIDOR DA CRUZAÍNA EM MODELO ANIMAL INFECTADO COM O TRYPANOSOMA CRUZI (CEPA Y).**

COSTA, S.P.M.¹; MOREIRA, D.R.M.²; LEITE, A.C.L.³; LIMA, M.S.⁴; SOARES, M.B.P.⁵.
1,2.UFPE, Recife, Pe, Brasil; 3,4,5.Cpqgm, Salvador, Ba, Brasil.

Resumo:

INVESTIGAÇÃO FARMACOLÓGICA DE UM NOVO INIBIDOR DA CRUZAÍNA EM MODELO ANIMAL INFECTADO COM O TRYPANOSOMA CRUZI (CEPA Y)

Salvana PM Costa^{1*}, Diogo. RM Moreira¹, Ana CL Leite¹, Milena S Lima², Milena BP Soares²

¹LabSINFA, Departamento de Ciências Farmacêuticas, UFPE, Recife-PE, e-mail: salmcosta@hotmail.com

²LETI, Departamento de Imunologia, CPqGM, FIOCRUZ, Salvador-BA

Introdução: O desenvolvimento de novas drogas antichagásicas é uma área crucial para o combate da doença desde que o Benznidazol é ineficaz na fase crônica e de toxicidade pronunciada. Um dos mais promissores alvos para o desenho de drogas tripanocidas é a enzima cruzaina do *T. cruzi*. Cruzaina desempenha um papel importante na replicação e nutrição do parasita, e contribui para a virulência. Recentemente, nosso grupo de pesquisa descobriu uma nova droga sintética, com potente inibição da replicação *in vitro* frente epimastigotas e tripomastigotas do *T. cruzi*, nas cepas Y e Colombiana. Por este motivo, nós relatamos aqui o estudo da atividade *in vivo* em modelo agudo de infecção com a cepa Y do *T. cruzi*.

Objetivos: Estudo da eficácia *in vivo* de uma droga sintética, da classe das tiazolinonas (denominada ATZ-1036), em modelo agudo de infecção com a cepa Y do *T. cruzi*.

Materiais e Métodos: Camundongos Balb/C com 60 dias de idade, foram infectados via intraperitoneal (i.p.) com tripomastigotas do *T. cruzi*, cepa Y, e tratados com a droga ATZ-1036 (endovenosa) ou Benznidazol (droga de referência) por quinze dias consecutivos, na dose de 100mg/kg. Parasitemia foi monitorado (contagem de tripomastigotas e amastigotas circulantes) antes de iniciar o tratamento, e após 10 dias de finalizado. O grupo controle recebeu somente solução salina.

Resultados: Foi possível observar que enquanto o grupo tratado com a droga de referência (Benznidazol), com níveis de parasitemia baixos (cerca de 3×10^3 parasitas/mL de sangue), o grupo tratado com a droga sintética (ATZ-1036) os níveis de parasitemia foram semelhantes aos animais do grupo controle (salina), indicando que a droga sintética possui baixa eficácia em modelo *in vivo*. A baixa eficácia deste composto pode esta associada a problemas de metabolização. Estudos futuros serão conduzidos para estabelecer nos dados de ADME para esta droga e outros análogos.

Conclusão: Embora com excelente atividade tripanocida *in vitro*, o composto sintético ATZ-1036 mostrou-se ineficaz em reduzir significativamente a parasitemia em modelo de infecção aguda com o *T. cruzi*, cepa Y.

Agradecimentos: CNPq, FACEPE, Instituto do Milênio em Bioengenharia Tecidual (IMBT) e FIOCRUZ.