

TÍTULO: AVALIAÇÃO DA ASSOCIAÇÃO DO QUIMIOTERÁPICO BENZONIDAZOL A OUTROS FÁRMACOS COM AÇÃO ANTI-*T. CRUZI* NO TRATAMENTO DA DOENÇA DE CHAGAS EXPERIMENTAL

AUTOR(ES): MARCIO CERQUEIRA DE ALMEIDA, AMANDA CATARINY DE OLIVEIRA SILVA, GABRIEL SILVA PELETEIRO, MARCOS ANDRÉ VANNIER DOS SANTOS, SONIA GUMES ANDRADE

INSTITUIÇÃO: CENTRO DE PESQUISAS GONÇALO MONIZ - FIOCRUZ/BAHIA

Introdução. Na doença de Chagas, a eficácia terapêutica dos compostos atualmente em uso clínico (benzonidazol/BZ e nifurtimox/NF) tem sido questionada. A associação do BZ, com medicamentos que apresentem um efeito anti-*T. cruzi*, poderá potencializar a ação antiparasitária do mesmo e possivelmente permitirá o uso de doses menores e consequentemente diminuição dos efeitos tóxicos. O objetivo da presente investigação é avaliar o efeito do tratamento com o BZ associado ao NF e ao cetoconazol (CETO), em combinações binárias, sobre o curso da infecção aguda pela cepa Y do *T. cruzi*, em camundongos suíços. **Materiais e Métodos.** Foram feitos três experimentos: A e B (animais infectados com 50.000 formas de tripomastigotas sanguíneas do *T. cruzi*) e o C (animais não infectados). O tratamento foi feito por via oral a partir do 6º dia pós-infecção e teve duração de 60 dias. Experimento A (A1, controles infectados e não tratados; A2, infectados e tratados com 100 mg/kg/dia BZ; A3, infectados e tratados com dose inicial de 200mg/kg/dia e seguidos de 50 mg/kg/dia NF; A4, infectados e tratados com BZ + NF); Experimento B (B1, controles infectados e não tratados; B2, infectados e tratados com 100 mg/kg/dia BZ; B3, infectados e tratados com 120 mg/kg/dia CETO; B4, infectados e tratados com BZ + CETO); Experimento C (C1, tratados com 100 mg/kg/dia BZ; C2, tratados com dose inicial de 200 mg/kg/dia seguido de 50 mg/kg/dia NF; C3, tratados com 120 mg/kg/dia CETO; C4, tratados com BZ + NF; C5, tratados com BZ + CETO). Os níveis parasitemicos e a mortalidade foram avaliados a partir do 6º dia pós-infecção, e trinta dias após o fim do tratamento foram realizados os testes de cura parasitológicos (parasitemia, xenodiagnóstico e hemocultura) e o teste sorológico de imunofluorescência indireta (IFI). O critério de cura foi baseado na combinação dos resultados dos testes de cura parasitológicos com a IFI. **Resultados.** Experimento A indicaram uma taxa de mortalidade de 100% para o grupo controle, 5,26% para os grupos BZ e BZ + NF e 0% para o NF; o índice de cura foi de 80% para o grupo BZ, 5,26% para o NF e 100% para o BZ + NF; Os resultados do Experimento B mostraram uma taxa de mortalidade de 100% para o grupo controle, 0% para os grupos BZ e CETO, e 5,26% para o BZ + CETO; o índice de cura foi de 80% para o grupo BZ, 81,8% para o CETO e 100% para o BZ + CETO. O estudo histopatológico demonstrou que o tratamento com BZ isoladamente ou em combinação com o NF ou com o CETO determinou significativa diminuição da intensidade das lesões no miocárdio e músculo esquelético quando comparado aos controles não tratados. O experimento C não demonstrou alterações inflamatórias em miocárdio. **Conclusão.** O tratamento combinado do BZ com as outras drogas não foi estatisticamente significativo em relação aos índices de cura e estudo histopatológico do miocárdio quando comparado com o tratamento isolado com o BZ.

PALAVRAS-CHAVES: doença de Chagas; quimioterapia; benzonidazol; nifurtimox. cetoconazol.