

Avaliação farmacológica da tiossemicarbazona triapina na infectividade do *T. cruzi* e na proliferação espontânea em células leucêmicas infectadas pelo HTLV-1

Francine S. de Oliveira¹; Tatiana B. dos Santos^{1,2}; Cássio S. Meira¹; Jamyle A. F. dos Santos^{1,2}; Marcos V. O. Cardoso³; Iasmim D. Orge⁴; Diogo R. M. Moreira¹; Maria Fernanda R. Grassi¹; Milena B. P. Soares^{1,3}.

¹Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz, FIOCRUZ, BA, Brasil. E-mail: cine_oliveira@hotmail.com

²Departamento de Ciências da Vida, UNEB, BA, Brasil

³Departamento de Ciências Farmacêuticas - UFPE, PE, Brasil

⁴Centro de Biotecnologia e Terapia Celular, HSR, BA, Brasil

A Triapina é um quelante de ferro que inibe a proliferação de diversas linhagens tumorais. Doenças infecciosas como a doença de Chagas e o HTLV-1 permanecem sem um tratamento adequado, tornando necessária a busca de novos medicamentos. No presente trabalho, investigamos a atividade anti-*T. cruzi* e o potencial inibitório da proliferação de células leucêmicas infectadas pelo HTLV-1 da triapina. O efeito tripanocida foi avaliado inicialmente através da determinação de valores de CI₅₀ para formas tripomastigota de *T. cruzi* (cepa Y). A eficácia da triapina na infecção aguda por *T. cruzi* foi avaliada utilizando camundongos BALB/c infectados com *T. cruzi* e tratados com diferentes doses da triapina. A eficácia do tratamento foi avaliada pelo monitoramento da parasitemia. Através de ensaios de microscopia eletrônica, foi possível identificar as principais alterações induzidas no parasito pela triapina. Por último, o potencial inibitório da proliferação de células leucêmicas infectadas pelo HTLV-1 foi determinado em células da linhagem MT2. Observamos uma potente atividade tripanocida da triapina frente às formas tripomastigotas do *T. cruzi*, onde a mesma apresentou um valor de CI₅₀ de 1,7 µM. Sobre as mesmas condições, a droga de referência, o benzonidazol, apresentou um valor de CI₅₀ de 11,4 µM. Também observamos uma potente atividade da triapina nos ensaios *in vivo*, evidenciada por uma redução significativa ($P < 0.05$) da parasitemia nos animais tratados com a triapina. A microscopia eletrônica de transmissão revelou que o tratamento de tripomastigotas com a triapina resultou em alterações na mitocôndria, cinetoplasto, complexo de Golgi e o aparecimento de vacúolos atípicos. Para atividade antiproliferativa frente a células infectadas com o HTLV-1, a triapina apresentou um valor de CI₅₀ de 1,0 µM, enquanto a ciclosporina A apresentou um valor de CI₅₀ de 0,9 µM. Os resultados demonstram que a triapina possui uma potente atividade antiproliferativa e antiparasitária.

Palavras-chave: *Trypanosoma cruzi*, HTLV-1, Triapina.

Apoio: CNPq, PRONEX, FAPESB.