XXX Encontro Anual de Iniciação Científica
VII Encontro Anual de Iniciação Científica Júnior
eaic 2021

AVALIAÇÃO MOLECULAR E HISTOPATOLÓGICA DO EFEITO TRIPANOCIDA DA DIAMINA GIB24 EM CAMUNDONGOS

Nágila Taline Brotto (PIBIC-UEPG), Bruno Hartmann, Iriane Eger (Orientadora), e-mail: iriane@uepg.br

Universidade Estadual de Ponta Grossa/ Departamento de Biologia.

Parasitologia - Protozoologia de parasitos.

Palavras-Chave: *Trypanosoma cruzi*, GIB24, doença de Chagas.

Resumo

A doença de Chagas, causada pelo *Trypanosoma cruzi*, atinge cerca de 8 milhões de pessoas; tem por tratamento o BZ, que possui muitos efeitos colaterais. GIB24 é uma diamina sintética, cuja classe tem ação tripanocida descrita. Estudos prévios do grupo mostraram que GIB24 a 5 µM foi 100% eficaz *in vitro* contra *T. cruzi*, sem ser citotóxica, incentivando a avaliação *in vivo*. A administração oral de GIB24 não foi efetiva na redução da parasitemia e mortalidade de camundongos infectados, não reproduzindo o resultado do primeiro ensaio de triagem *in vivo*. Portanto, as análises moleculares e histopatológicas não foram realizadas.

Introdução

A doença de Chagas, causada pelo *Trypanosoma cruzi*, afeta cerca de 8 milhões de pessoas no mundo. A quimioterapia se faz com o fármaco benzonidazol (BZ), que causa efeitos colaterais e é pouco eficaz na fase crônica (ECHEVERRIA; MORILLO, 2019). Portanto, a OMS incentiva a busca de novos agentes quimioterápicos.

As diaminas são moléculas com ação tripanocida *in vitro* já bem estabelecida, atuando supostamente na via de biossíntese das poliaminas (YAMANAKA et al., 2013).

Estudos anteriores do nosso grupo mostraram que a etano-diamina GIB24 apresentou atividade tripanocida *in vitro* (DAFFARA; EGER, 2014). O objetivo deste trabalho foi avaliar a eficácia de GIB24 em camundongos infectados pelo *T. cruzi*.

Material e Métodos

GIB24 foi sintetizada pela UNIFEI (MG). Os camundongos das linhagens BALB/c e Swiss, fornecidos pelo NAEVI (UEPG) e LACEA (Fiocruz-PR) foram infectados i.p. com 10^4 tripomastigotas sanguíneos da cepa Y de *T. cruzi*. A triagem foi realizada com a administração de GIB24, por gavagem, nas concentrações de 20, 50 e 100 mg/Kg/dia durante 5 dias, com início no 7° dia pós-infecção (d.p.i.). Após escolha da melhor dose, os animais foram tratados com 50 mg/Kg/dia com GIB24 ou BZ ou veículo (controle negativo), com tratamento iniciado no 5°d.p.i., durante 20 dias. A atividade tripanocida foi analisada através da parasitemia em exame à fresco do sangue caudal e do acompanhamento diário da sobrevivência.

Resultados e Discussão

Na triagem, camundongos que receberam GIB24 50 e 100 mg/Kg/dia tiveram menor parasitemia que o controle, sobretudo após o 11° d.p.i. (Figura 1) e por isso a dose de 50 mg/Kg/dia foi utilizada nos testes subsequentes.

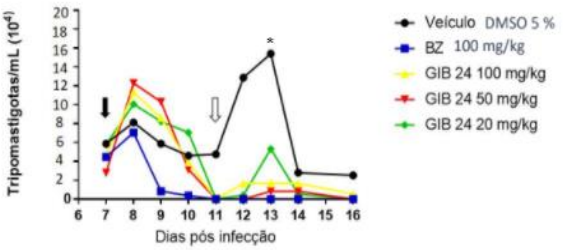


Figura 1. Definição da melhor dose de GIB24. Setas preta e branca representam, respectivamente, início e fim do tratamento. (* p<0,05).

Entretanto, o tratamento com GIB24 50 mg/Kg/dia não reduziu a parasitemia (Figura 2) nem a mortalidade em relação ao grupo veículo, não reproduzindo os resultados iniciais. Contrariamente, os animais tratados com BZ tiveram exame parasitológico à fresco negativo a partir da primeira dose (Figura 2A). Devido a falha terapêutica de GIB24, as análises moleculares e histopatológicas não foram realizadas.

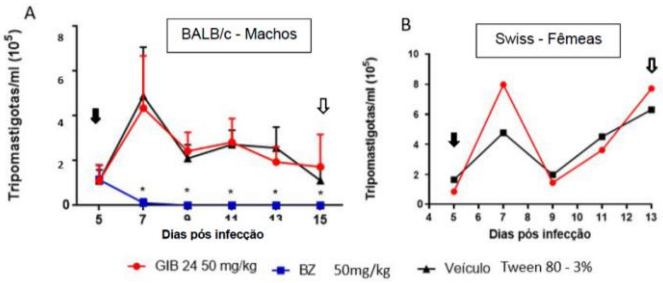


Figura 2. Avaliação da atividade tripanocida de GIB24. Setas preta e branca representam, respectivamente, início e fim do tratamento. (* p<0,05).

Conclusão

A administração oral de GIB24 não reduziu a parasitemia nem a mortalidade de camundongos infectados pela cepa Y de *T. cruzi*. Portanto, as análises moleculares e histopatológicas não foram realizadas.

Agradecimentos

Agradeço à UEPG pela bolsa, aos meus orientadores Bruno Hartmann, MSc. e Profa. Dra. Iriane Eger.

DAFFARA C.M.; EGER, I. Trypanocidal and leishmanicidal in vitro activity of diamine derivatives. **Anais da XXX Annual Meeting of the Society of Protozoology and XLI Annual Meeting on Basic Research on Chagas disease**, p.198, Caxambu (MG), 2014.

ECHEVERRIA, L.E.; MORILLO, C.A. American Trypanosomiasis (Chagas Disease). **Infectious Disease Clinics of North America**, v. 33 (1), p. 119-134, 2019.

YAMANAKA, C.N., et al. Assessment of Leishmanicidal and Trypanocidal Activities of Aliphatic Diamine Derivatives. **Chemical Biology and Drog Design**, v.82, p.697-704, 2013.

UEPG Universidade Estadual de Ponta Grossa
ISSN 1676-0093
propesp PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO