



AVALIAÇÃO *IN VITRO* DO PERFIL DE MORTE CELULAR DE *TRYPANOSOMA CRUZI* FRENTE A SÉRIE INÉDITA DE TIOSSEMICARBAZONAS

SILVA, S. B.^a; SILVA, A. C. C.^b; SANTOS, A. C. S.^c; CASTRO, M. C. A. B.^d; MOREIRA, D. R. M.^e; LEITE, A. C. L.^f; PEREIRA, V. R. A.^c

^aBolsista PIBITI/Fiocruz-PE

^bPrograma de Pós-Graduação em Inovação Terapêutica/UFPE

^cInstituto Aggeu Magalhães/Fiocruz-PE

^dUniversidade Federal de Pernambuco, Centro Acadêmico de Vitória

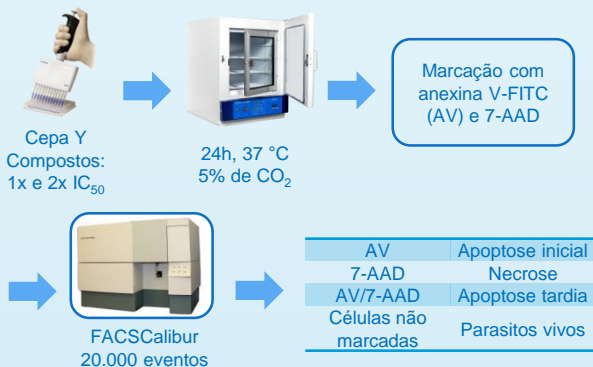
^eInstituto Gonçalo Moniz/Fiocruz-BA

^fUniversidade Federal de Pernambuco, Dep. de Ciências Farmacêuticas

INTRODUÇÃO

Na patologia da Doença de Chagas, aspectos como a imunorregulação, o controle da carga parasitária e o processo inflamatório são relacionados a morte celular (ANDRADE, 2003). A morte celular pode ser programada como, por exemplo, pela apoptose, ou pode ocorrer pela necrose com o rompimento da membrana (MENEZES, 2018). Os testes para compostos que possam vir a substituir o Benzonidazol (BZN) incluem investigar o perfil de morte celular induzida no parasito (ROMANHA et al, 2010). Uma classe de compostos que vem sendo investigada com relação a atividade contra *T. cruzi* são as tiossemicarbazonas (DIAS et al, 2009). Assim, foi sintetizada uma série inédita dessa classe (TD-01 a 09), da qual foram selecionados para os ensaios de morte celular os compostos que apresentaram IC₅₀ para a forma tripomastigota (TD-01, 02, 03, 04, 06 e 09). O objetivo desse trabalho foi avaliar por citometria de fluxo a atuação dos compostos na indução de morte celular de parasitos na forma tripomastigota.

METODOLOGIA

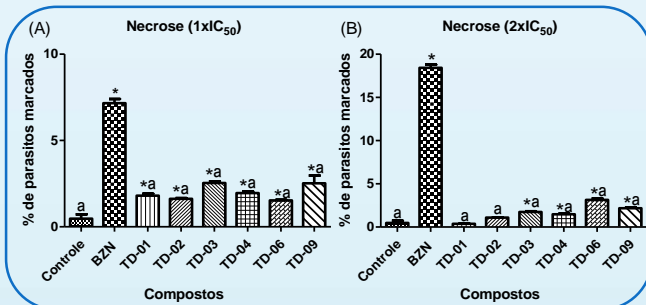
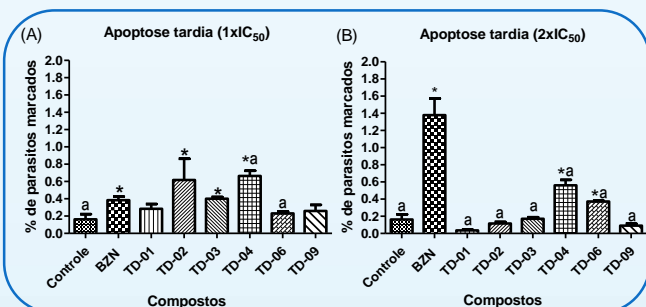
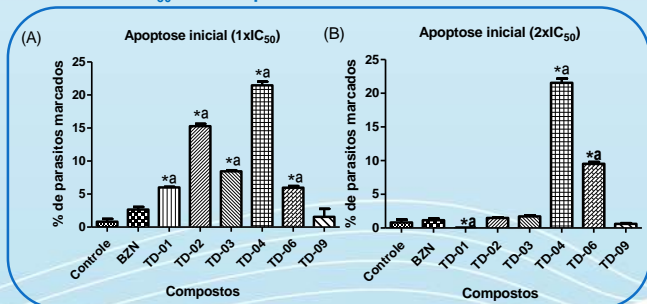


Controles: sem tratamento, BZN

Os resultados foram considerados ao nível de significância de 5%.

RESULTADOS

Indução dos diferentes perfis de morte celular no tratamento com 1x e 2xIC₅₀ dos compostos testados.



Legenda: (A) 1xIC₅₀, (B) 2xIC₅₀. Resultado comparado ao controle sem tratamento, *p < 0,05; comparado ao tratamento com o BZN (1x e 2x a IC₅₀), ^ap < 0,05.

DISCUSSÃO

A morte por apoptose inicial leva a um menor processo inflamatório associado em virtude da ausência de rompimento da membrana e da rápida fagocitose. É interessante que um fármaco desencadeie esse processo já que a necrose leva à inflamação devido ao extravasamento do conteúdo celular, acarretando maiores danos teciduais e efeitos adversos. (GREEN, LLAMBI, 2015).

CONCLUSÃO

A maioria dos compostos testados induziu morte dos parasitos por apoptose inicial. Esse perfil é interessante no tratamento devido a menor resposta inflamatória associada.

REFERÊNCIAS

ANDRADE, S. G. Apoptose e sua importância no curso da infecção pelo *Trypanosoma cruzi*. Revista de Patologia Tropical, v. 32, n. 2, p. 163-173, 2003.

DIAS, L. C. et al. Quimioterapia da doença de Chagas: estado da arte e perspectivas no desenvolvimento de novos fármacos. Quim. Nova, São Paulo, v. 32, n. 9, p. 2444-2457, 2009.

GREEN, D. R.; LLAMBI, F. Cell Death Signaling. Cold Spring Harb Perspect Biol; 7:a006080, 2015.

MENEZES, A. T. Morte Celular. Atlas Interativo de Microscopia Eletrônica. Disponível em: <http://lab-siviero.icb.usp.br/bioel/categorias/ciencias-da-vida/>. Acesso em: 07.ago.2018

ROMANHA, A. J. et al. *In vitro* and *in vivo* experimental models for drug screening and development for Chagas disease. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, v. 105, n. 2, p. 233-238, Mar. 2010.