

AVALIAÇÃO ULTRAESTRUTURAL DO EFEITO DE β -LAPACHONA EM FORMAS TYPOMASTIGOTAS DE *TRYPANOSOMA CRUZI*

Danielle Oliveira dos Anjos¹Vinicius Tomaz Gonçalves²João Batista Neves da Costa²Fabricio Rios dos Santos³ Marcos André Vannier-Santos¹

¹Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz, CPqGM, Salvador/BA. E-mail: dannyanjos@gmail.com.br, marcos.vannier@pesquisador.cnpq.br

²Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro. UFRRJ, Rio de Janeiro/RJ ³Universidade Estadual de Santa Cruz. UESC, Ilhéus/BA.

A Doença de Chagas é um importante problema de saúde pública, que afeta cerca de 18 milhões de pessoas nas Américas do Sul e Central. O tratamento dessa patologia é feito com o benzonidazol e o nifurtimox, mas estes compostos são altamente tóxicos, apresentando efeitos colaterais importantes. Dessa forma, faz-se necessário avaliar novas alternativas quimioterápicas que sejam efetivas e seguras para o tratamento desta doença. O objetivo deste trabalho foi avaliar a atividade de um derivado de β -lapachona (R72) em formas tripomastigotas de *T. cruzi*. Os ensaios foram realizados com tripomastigotas obtidas do sobrenadante da cultura de macrófagos J774 cultivados em meio RPMI 1640 a 37 °C e a atividade do composto foi avaliada por meio da contagem de parasitos em câmara de Neubauer, determinação de IC₅₀ e por análise ultra-estrutural. O processo de autofagia foi observado por meio da marcação dos vacúolos autofágicos com a sonda fluorescente monodancilcaderiverina (MDC). Observou-se inibição significativa ($p < 0,05$) do número de tripomastigotas após 24 horas de incubação com o composto, produzindo IC₅₀ de 15 μ M. Na avaliação por microscopia eletrônica de varredura foram observadas alterações morfológicas na região posterior do parasito e uma desorganização no corpo indicando áreas com destruição na membrana plasmática do protozoário revelando a formação de protruções de membrana. Na microscopia eletrônica de transmissão observamos uma alteração no cinetoplasto (kDNA), na mitocôndria e presença de figuras de mielina. Essas alterações são indicativas de processos autofágicos que foram confirmadas pela marcação por MDC por microscopia de fluorescência. Os resultados fornecem evidências da utilização deste composto como ferramenta no desenvolvimento de alternativa potencial para o tratamento da doença de Chagas. Estudos detalhados estão sendo realizados para caracterizar o alvo de ação deste composto em *T. cruzi*.

Palavras chave: *Trypanosoma cruzi*; quimioterapia; β -Lapachona.

Apoiado por FIOCRUZ; PP-SUS; CNPq; PROCAD/CAPES e FAPESB.