

Investigação da atividade citotóxica e tripanocida de uma nova classe de compostos tiazolidinônicos

Ana Catarina Cristovão Silva¹; Sophia Bezerra da Silva²; Andresa Pereira de Oliveira Mendes³; Maria Carolina Accioly Brelaz de Castro⁴; Valéria Rêgo Alves Pereira³

¹Programa de Pós-Graduação em Biociências e Biotecnologia em Saúde/Fiocruz-PE, 50.740-465, Cidade Universitária, Recife, PE, Brasil. Email: catarinacristovao@outlook.com. ²Bolsista PIBITI/Fiocruz-PE, 50.740-465, Cidade Universitária, Recife, PE. ³Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães/Fiocruz-PE, 50.740-465, Cidade Universitária, Recife, PE, Brasil. ⁴Centro Acadêmico de Vitória-UFPE, 55608-680, Bela Vista, Vitória de Santo Antão, PE.

Um dos grandes desafios no tratamento da doença de Chagas é a descoberta de fármacos mais eficazes no combate a mesma. O tratamento da doença no Brasil é baseado no benzonidazol (Bzn), porém ele é mais efetivo na fase aguda da doença em relação à crônica, além de possuir alta toxicidade. Sendo assim, o objetivo do trabalho é investigar *in vitro* a ação citotóxica e tripanocida de dezoito novos compostos tiazolidinônicos. Para investigar a atividade citotóxica, esplenócitos murinos foram avaliados pelo método da timidina tritiada com o objetivo de serem determinadas as concentrações atóxicas dos compostos (aquelas que reduzem a incorporação da timidina abaixo de 30% em relação ao controle sem tratamento). Para avaliar a atividade tripanocida, epimastigotas (1×10^6 parasitas/ml) da cepa Dm28c e tripomastigotas da cepa Y de *Trypanosoma cruzi* (4×10^6 parasitas/ml) foram incubadas (96h, 27°C; 24h, 37°C, respectivamente) com diferentes concentrações dos compostos (0,19-100 µg/ml). Posteriormente, os parasitos foram contados em câmara de Neubauer e, a partir dos valores obtidos, foi calculada a IC₅₀ dos compostos. Para adquirir os valores de IC₅₀, utilizou-se Prisma 5.0 Graphpad. A maioria dos compostos mostrou boa concentração atóxica em relação ao Bzn (25 µg/ml), com destaque para TD- (01, 02, 04, 06, 08) e DR- (01, 03, 04, 06, 07) (>100 µg/ml). Três compostos se destacaram com relação a sua atividade antiepigastigotas em relação ao Bzn (2,74 µg/ml), que foram TD-03 (1,2 µg/ml), TD-06 (1,97 µg/ml) e TD-09 (2,38 µg/ml). Com relação à atividade anti-tripomastigotas, os destaques foram TD-07 (7,69 µg/ml), TD-08 (5,25 µg/ml) e TD-09 (2,7 µg/ml), comparando-se ao Bzn (1,63 µg/ml). Uma boa parcela dos compostos demonstrou atividade tripanocida frente às formas epimastigotas e tripomastigotas de *T. cruzi* e baixa citotoxicidade em relação ao Bzn. Os resultados incentivam a continuidade da avaliação com o objetivo de encontrar uma nova abordagem terapêutica para a doença de Chagas.

Palavras-chave: doença de Chagas, atividade tripanocida, citotoxicidade.