



EFEITOS ANTI-*Trypanosoma cruzi* IN VITRO DE NOVOS COMPOSTOS METALOCOMPLEXOS

Felipe Figueirôa Moreira, Juliana A. Portes, Nathália Florência Barros Azeredo, Christiane Fernandes, Adolfo Horn Junior, Wanderley de Souza, Renato Augusto DaMatta, Sérgio Henrique Seabra.

A doença de Chagas é uma doença tropical negligenciada, causada pela infecção de *Trypanosoma cruzi*, sendo grande problema de saúde pública na América Latina afetando aproximadamente 18 milhões de indivíduos e cerca de 60 milhões vivem sob risco de contaminação. A terapia disponível para esta doença baseia-se em dois nitro-heterocíclicos, Nifurtimox e Benznidazol, que apresentam resistência, ineficiência na fase crônica, efeitos citotóxicos e eficácia variável. Portanto, é essencial o desenvolvimento de novas terapias. Metalocomplexos são compostos com núcleo metálico que podem ser coordenados a ligantes orgânicos e podem ser uma alternativa interessante para a terapia antiparasitária. Metais de transição oferecem mais vantagens quando comparados a outros fármacos comuns baseados em compostos orgânicos. Este estudo tem como objetivo analisar os efeitos *in vitro* do tratamento com novos compostos metalocomplexos de epimastigotas de *T. cruzi* (cepa Y). Parasitos foram mantidos em meio LIT com SFB 10%, e após 24 h de crescimento se iniciou o tratamento com compostos metalocomplexos I e II em concentrações variando de 1 a 200 nM. Os parasitos foram quantificados em Câmara de Neubauer a cada 24 h, até 120 h de tratamento. A ultraestrutura dos parasitos foi avaliada por microscopia eletrônica de transmissão. O marcador fluorescente JC-1 foi usado para avaliar o potencial de membrana mitocondrial dos parasitos. O composto I apresentou IC₅₀ de 4,14 nM e 4,81 nM, após 72 e 120 h de tratamento, respectivamente. O composto II apresentou IC₅₀ de 4,71 nM e 7,82 nM para os mesmos tempos. Análises ultraestruturais dos parasitos mostraram que as mitocôndrias apresentaram inchaço em suas cristas e disposição anormal ao redor do cinetoplasto. Imagens confocais com o marcador JC-1 mostraram que o tratamento com os compostos induziu perda do potencial de membrana mitocondrial do parasito. Esses resultados mostram que os compostos metalocomplexos são ativos contra epimastigotas apresentando baixos valores de IC₅₀ e afetam as mitocôndrias, organela essencial para a sobrevivência do parasito. O próximo passo será analisar o efeito desses compostos nas formas tripomastigota e amastigota de *T. cruzi*.

Palavras-chave: Doença de Chagas, Metalocomplexos, *Trypanosoma cruzi*.

Instituição de fomento: CAPES, CNPq, FAPERJ, UENF, UEZO.