ANA PAULA MARGIOTO TESTON

Suscetibilidade in vivo ao benzonidazol de *Trypanosoma cruzi* da Amazônia Ocidental Brasileira

Dissertação apresentada ao Programa dePós-Graduação em Ciências da Saúde daUniversidade Estadual de Maringá comorequisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientador: Prof Dr Max Jean de Ornelas Toledo

Maringá

2012

Suscetibilidade in vivo ao Benzonidazol de *Trypanosoma cruzi* da Amazônia Ocidental Brasileira

RESUMO

A Amazônia é atualmente uma região de transmissão ativa do *Trypanosoma cruzi*. Entretanto, ainda não se conhece a suscetibilidade de cepas do parasito desta região ao benzonidazol (BZ). Foram estudadas 24 cepas de *T. cruzi* classificadas como TcIV (13), TcII (4) e TcI (7) obtidas de humanos na fase aguda da doença de Chagas, triatomíneose marsupiais do Amazonas, e de pacientes crônicos e triatomíneo do Paraná. Para cada cepa, 20 camundongos Swiss foram inoculados: 10 foram tratados com BZ 100 mg/kg/dia – 20X (TBZ) e 10 constituíram o grupo controle não-tratado (CNT). No monitoramento da cura foram utilizados exame de sangue a fresco, hemocultura, PCR e ELISA. Os camundongos inoculados com TcIV e TcI do Amazonas e TBZ apresentaram maior número de reduções significativas nos parâmetros parasitológicos, molecular e sorológicos em relação aos animais inoculados com TcII do Paraná. Foi obtido um índice de cura geral de cerca de 60% e as cepas foram consideradas resistentes, de sensibilidade intermediária e sensíveis ao BZ, independente da DTU, origem geográfica e hospedeiro. O caracter resistência ao BZ foi observado entre populações naturais do parasito do Amazonas, mesmo sem prévia exposição à droga.

Palavras-chave: *Trypanosoma cruzi*; TcIV; camundongos; tratamento; benzonidazol; Amazônia.

In vivo susceptibility to benznidazole of *Trypanosoma cruzi* from Western Brazilian Amazon

ABSTRACT

The Amazon is currently na área of active transmission of *Trypanosoma cruzi*. Despite,we do not know the susceptibility of strains from this region to benznidazole. Were studied 24 strains of *T. cruzi* classified as TcIV (13), TcII (4), and TcI (7) obtained from humans in the acute phase of Chagas disease, triatomines, and marsupials in the State of Amazonas, and from chronic patients and triatomines obtained in the State of Paraná, Brazil. For each strain, 20 Swiss mice were inoculated: 10 were treated orally with BZ100 mg / kg / day (TBZ) for 20 consecutive days, and 10 were the untreated control group (NT). For monitoring the cure were used fresh blood examination, blood culture, PCR, and ELISA. Mice inoculated withTcIV and TcI of Amazonas and TBZ showed more significant reductions in parasitological, molecular, and serological parameters, in relation to TcII of Paraná. We obtained an overall cure rate of about 60% and the strains being considered resistant, partially resistant and sensitive to BZ, regardless of the DTU, geographical origin or host. The character BZ resistance was observed among natural populations of the parasite from the Amazon, even without prior exposure to the drug.

Keywords: *Trypanosoma cruzi;* TcIV; mice; treatment; benznidazole, Amazon