

## Estudo da bioenergética mitocondrial de isolados de *Trypanosoma cruzi* de pacientes portadores de diferentes formas clínicas da Doença de Chagas

Isabella B. Nakamura\*, Andressa Bruscato, Mariane B. Pereira, Eros A. de Almeida, Fernanda R. Gadelha

### Resumo

A Doença de Chagas (DC) apresenta diferentes manifestações clínicas que variam entre indivíduos e regiões geográficas. A heterogeneidade geográfica da DC sugere que a variação genética do hospedeiro, do parasita, ou de ambos, sejam importantes para o estabelecimento das diferentes manifestações clínicas da doença. Diante deste contexto, a proposta deste projeto foi realizar uma análise comparativa da bioenergética mitocondrial de isolados de *T. cruzi* de pacientes portadores de diferentes formas clínicas da DC, procurando estabelecer uma correlação entre os parasitas e as diferentes formas clínicas da doença.

### Palavras-chave:

*Trypanosoma cruzi*, doença de Chagas, mitocôndria

### Introdução

A Doença de Chagas (DC), é uma importante zoonose causada pela infecção do protozoário *Trypanosoma cruzi*.<sup>1,2</sup> O tratamento não é considerado satisfatório e a doença é vista como um problema de saúde pública, além de uma importante questão sócio econômica.<sup>3</sup> Diante desse contexto, a investigação da bioenergética mitocondrial dos isolados de *T. cruzi* de pacientes portadores de diferentes formas clínicas permitirá estabelecer um perfil comparativo desses parâmetros bioquímicos com a patogênese da doença. O presente trabalho objetiva analisar a bioenergética mitocondrial, *i.e.*, o consumo de oxigênio (utilizando substratos para os diferentes sítios da cadeia respiratória mitocondrial) e as curvas de proliferação de oito isolados de pacientes portadores de cada forma clínica, *i.e.*, indeterminada, cardíaca, cardio-digestiva e digestiva foram estudados.

Tanto nos experimentos com succinato quanto nos com TMPD/ascorbato, constatou-se que não há uma correlação entre a forma clínica e as taxas de consumo de oxigênio, visto que entre os pares de isolados das mesmas formas clínicas, as velocidades não são semelhantes entre si (Tabelas 1 e 2).

**Tabela 1.** Consumo de oxigênio de *T. cruzi* utilizando-se substrato do sítio 2 da cadeia respiratória (succinato).

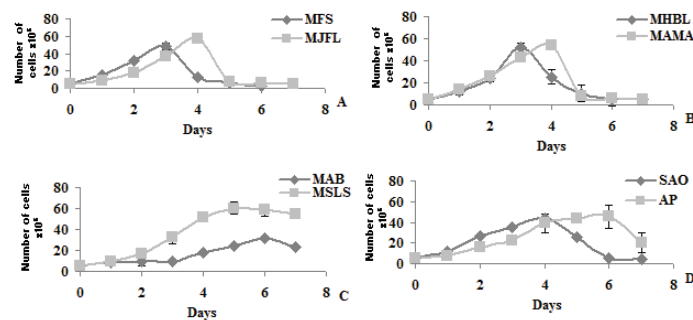
	MAMA	MHBL	AP	SAO	MFS	MJFL	MSLS	MAB
ESTADO 2	10.45±0.29	9.09±0.07	11.50±0.37	7.05±0.25	7.50±0.16	10.96±0.24	14.66±0.31	5.89±0.13
ESTADO 3u	10.20±0.93	10.05±0.42	11.32±0.18	8.29±0.17	8.34±0.90	10.72±0.62	13.67±1.75	5.75±0.25

**Tabela 2.** Consumo de oxigênio de *T. cruzi* utilizando-se substrato do sítio 3 da cadeia respiratória (TMPD/ascorbato).

	MAMA	MHBL	AP	SAO	MFS	MJFL	MSLS	MAB
ESTADO 2	13.02±0.42	13.65±0.22	6.83±0.05	13.06±0.76	12.62±0.94	11.14±0.84	12.85±0.44	12.41±0.54
ESTADO 3u	13.11±0.53	12.14±0.86	7.32±0.11	14.00±1.73	12.48±1.47	10.32±0.63	11.20±0.41	11.90±0.85

### Resultados e Discussão

Como nota-se na Figura 1, os isolados de diferentes formas clínicas da DC possuem curvas de proliferação distintas entre si. Observando essas discrepâncias, pode-se especular que os isolados de pacientes portadores da forma clínica digestiva (Figura 1 C) apresentam uma maior capacidade de utilizar os aminoácidos como fonte de energia, quando comparados aos outros isolados.



**Figura 1.** Curvas de proliferação dos isolados de *Trypanosoma cruzi* de pacientes portadores de diferentes formas clínicas da doença de Chagas: A - indeterminadas; B - cardíaca; C - digestiva; D - cardiodigestiva.

### Conclusões

A avaliação das curvas de proliferação revela discrepâncias nas fases *log* e declínio das curvas entre os isolados de diferentes formas clínicas. Já as análises do consumo de oxigênio, tanto com o substrato succinato quanto com o TMPD ascorbato não revelaram correlação significativa entre a forma clínica e a bioenergética mitocondrial, porém entre os isolados, há diferenças significativas no consumo de oxigênio.

### Agradecimentos

À FAPESP, pelo apoio financeiro.

<sup>1</sup>DAMASCENO, F. S. Estudo da interferência de fármacos, que atuam via receptores e/ou transportadores de GABA e Glutamato, no ciclo de vida do *Trypanosoma cruzi*. Dissertação (Mestrado em Biologia da Relação Patógeno-Hospedeiro) - Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2013.

<sup>2</sup>DIAS, E.; LARANJA, F. S.; NOBREGA, G. Doença de Chagas. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, v. 43, n. 3, p. 495-581, Dec. 1945.

<sup>3</sup>MATSUDA, C.N.; CARDOSO, J. *et al* 2014.; Como diagnosticar e tratar Doença de Chagas. RBM – Revista Brasileira de Medicina. V 71, N 10, págs. 347-353, outubro/2014.