

DETERMINAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIPLASMODIAL DE COMPOSTOS ANÁLOGOS DA QUINAZOLINA EM FORMAS ASSEXUADAS DE *Plasmodium vivax*

Maria Eduarda Siqueira Costa^{1,2,3}, Dione Darlton Maciel de Menezes², Ana Sophia dos Santos Figueiredo², Stefanie Costa Pinto Lopes^{2,3}, Camila Fabbri^{2,3,4}

¹Centro Universitário Fametro, Manaus- AM, Brasil.

²Instituto Leônidas & Maria Deane, Fiocruz Amazônia, Manaus- AM, Brasil.

³Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado, Manaus- AM, Brasil.

⁴Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas - Faculdade de Ciências Farmacêuticas - Universidade Federal do Amazonas, Manaus, Amazonas, Brasil.

Introdução: Malária é uma doença infecciosa causada pelo protozoário do gênero *Plasmodium* spp. e transmitida pela fêmea de mosquito do gênero *Anopheles* spp. Na Amazônia, possui caráter endêmico e a espécie predominante é o *P. vivax*. O tratamento da malária causada por essa espécie é realizado pela administração de cloroquina e primaquina, porém, já existem relatos de resistência à cloroquina (CQ). Dessa forma, urge a necessidade de buscar novos antimaláricos. Substâncias análogas da quinazolina têm demonstrado afinidade com a proteína quinase Nek-1, potencial alvo terapêutico envolvido na divisão celular do parasito. **Objetivo:** este estudo teve como objetivo avaliar a atividades antiplasmodial da quinazolina em formas assexuadas de *P. vivax*. **Métodos:** O projeto foi aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Fundação de Medicina Tropical Heitor Vieira Dourado (FMT-HVD) sob o número - CAAE: 80886724.3.0000.0005. O estudo foi realizado nas dependências da FMT-HVD, Manaus, AM. As amostras de sangue foram coletadas de pacientes positivos para malária vivax e que aceitaram a participar do estudo assinando o TCLE. Com a confirmação da viabilidade da amostra (duas cruzes; acima de 5% de trofozoítos jovens) a amostra foi processada e ajustada para um hematócrito de 2%. As alíquotas foram distribuídas nas placas, previamente fixadas com as substâncias em diversas concentrações além de poços controles e incubadas até a maturação de 50% dos parasitos em esquizontes. A leitura foi realizada por citometria de fluxo. **Resultado e Discussão:** Os análogos da quinazolinas testados obtiveram os seguintes valores: LDT-646 ($0,413 \pm 0,331$), LDT-664 ($0,441 \pm 0,425$) e LDT-673 ($0,557 \pm 0,418$), os quais apresentaram os menores valores de IC₅₀, sugerindo um potencial promissor na inibição do desenvolvimento de anéis em esquizontes, resultados próximos a da CQ ($0,412 \pm 0,490 \mu\text{M}$), fármaco padrão para o tratamento de *P. vivax*. Em contrapartida, LDT-518 e LDT-667 exibiram maiores IC₅₀, indicando menor atividade contra as formas assexuadas. **Conclusão:** As substâncias análogas apresentaram concentrações variáveis de IC₅₀, em destaque a LDT-646, com menor valor entre as substâncias. Esses dados demonstram uma possível eficácia dos análogos contra o parasito em formas assexuadas, contudo, é necessário testar um maior número de isolados para obter uma análise mais robusta.

Palavras-chave: malária, antimalárico, quinazolina, quinase NEK1