

Atividade antiplasmodial de compostos híbridos derivados do artesunato contra *Plasmodium vivax*

Maria Eduarda Siqueira Costa¹, Alexandre de O. Trindade², Camila Fabbri^{1,3,4}, Yury Oliveira Chaves^{1,4,5}, Helenita C. Quadros⁶, Diogo R. de M. Moreira⁷, Stefanie C. P. Lopes^{1,4}

1 - Instituto Leônidas & Maria Deane, Fiocruz Amazônia, Manaus, Amazonas, Brasil

2 - Secretaria Municipal de Saúde de Manaus – SEMSA, Manaus, Amazonas, Brasil

3 - Universidade Federal do Amazonas, Manaus, Amazonas, Brasil

4 - Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado, Manaus, Amazonas, Brasil

5 - Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia, Manaus, Amazonas Brasil

6 - Universidade do Estado da Bahia, Juazeiro, Bahia, Brasil

7 - Instituto Gonçalo Moniz, Fiocruz Bahia, Salvador, Bahia, Brasil

No Brasil, o tratamento padrão da malária por *P. vivax* baseia-se na cloroquina e na primaquina, com a introdução gradual da tafenoquina como alternativa. No entanto, a resistência aos antimaláricos permanece um desafio, impulsionando a investigação de derivados do artesunato, já utilizado contra *P. falciparum*, como potenciais alternativas terapêuticas. Dessa forma, o estudo propôs-se a avaliar a eficácia de compostos derivados de artesunato contra formas assexuadas de *P. vivax*. Amostras de sangue de pacientes positivos para *P. vivax* com parasitemia acima de 2 cruzes, foram coletadas para realização de experimentos de maturação de esquizontes, frente ao artesunato (fármaco controle), e os derivados LH70 e 163A. Estes foram previamente impregnados em placas de 96 poços sob diferentes concentrações. Então, uma solução contendo pelo menos 50% de trofozoítos jovens foi adicionada aos poços com hematócrito de 2%. Poços controle com e sem parasitos e sem adição de drogas foram utilizados. Por fim, a quantidade de esquizontes após 40-48h de cultivo foi verificada por meio da citometria de fluxo com dupla marcação (SYBR Green/DHE) e análise de 100.000 eventos totais para determinação dos valores de IC₅₀. A eficácia dos derivados testados frente a formas assexuadas foram analisados em sete isolados de *P. vivax*. Assim, obteve-se os seguintes valores de IC₅₀ expressos em mediana e desvio padrão, respectivamente: artesunato (2,5 µM ± 1,7 µM); 163A (1,3 µM ± 0,8 µM) e LH70 (0,6 µM ± 0,3 µM). Os resultados indicam que os compostos híbridos parecem exercer atividade sobre a fase assexuada do parasito, apresentando valores de IC₅₀ inferiores ao do fármaco controle, com eficácia já comprovada contra essas formas do parasita. No entanto, para assegurar a reprodutibilidade e robustez dos dados, são necessários experimentos adicionais com diferentes isolados clínicos de *P. vivax*.

Palavras-chave: malária, antimalárico, resistência, esquizonte, protozoário

Órgão financiador: Fundação de Amparo à Pesquisa do Amazonas (FAPEAM)