

Avaliação da atividade antiplasmodial e proteolítica de híbridos contendo 4- aminoquinolina e isatina

Matheus N. Santana¹, Camila S. Barbosa¹, Ana C. Longuini¹, Guilherme A. S. Campolina¹, Erica P. M Lopes Peres³, Petrônio Filgueiras de Athayde Filho², Everton da Paz Silva², Gabriela Fehn Fiss³, Anna Caroline. C. Aguiar¹.

¹ Disciplina de Parasitologia, Departamento de Microbiologia, Imunologia e Parasitologia, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

² Universidade Federal da Paraíba, Departamento de Química, CCEN

³ Departamento de Biociências, Universidade Federal de São Paulo, Santos, SP, Brasil

Introdução: A malária, doença de alcance global causada pelo protozoário do gênero *Plasmodium*, necessita de novos fármacos para o combate ao protozoário, em especial *P.falciparum*, considerando-se o aumento de cepas resistentes a medicamentos. Visando a descoberta de novas moléculas ativas frente a parasitos resistentes, realizou-se hibridização molecular, na qual houve junção de duas moléculas bioativas que interagem com alvos moleculares diferentes do parasito. Neste estudo, foram avaliados 8 compostos híbridos de isatina e 4-aminoquinolina. **Objetivos:** avaliação da citotoxicidade em células de hepatoma humano (HepG2); (II) avaliação da ação dos compostos contra cepas sensíveis e resistentes à cloroquina ;(III) análise da ação do medicamento em estágios específicos do parasito. **Resultados parciais:** Em células de HepG2, observou-se que em concentrações de 10 µM não houve morte celular. Além disso, determinou-se uma faixa efetiva entre 0,1µM a 0,5µM de IC50 contra a cepa sensível à cloroquina (3D7). Com os parasitos resistentes à cloroquina, obteve-se um valor menor de IC50, em um espectro de 0,01µM a 0,1µM, porém ocorreu um aumento da viabilidade em concentrações mais altas (10µM), efeito evidenciado pela curva em “U shaped” que pode estar relacionada ao efluxo do fármaco pela bomba PfCRT. Incubando os compostos híbridos com maior efeito de “U shaped” junto a verapamil, um bloqueador da bomba, obteve-se uma reversão a uma concentração de 10µM. Também registrou-se melhor efetividade dos compostos nos estágios de trofozoítos, tanto jovens quanto tardios, em comparação a outras formas. **Conclusão:** Os 8 compostos híbridos apresentaram atividade antimalárica satisfatória contra as cepas de *P.falciparum*. São necessários mais testes para compreender o mecanismo de sobrevivência em concentrações mais elevadas.