

NANOCRISTAIS CONTENDO O FÁRMACO ANTIMALÁRICO DECOQUINATO COMO UMA INTERVENÇÃO TERAPÊUTICA EM POTENCIAL PARA O BLOQUEIO DA TRANSMISSÃO

Rômulo Ivisson S. D da Silva¹, Caroline C. Sousa¹, Camila Fabbri², Sarah D'Alessandro³, Nicoletta Basilico³, Alejandro J. Paredes⁴, Stefanie Costa Pinto², Diogo R. M. Moreira¹

romuloivisson@hotmail.com

¹Laboratório de Engenharia Tecidual e Imunofarmacologia, Instituto Gonçalo Moniz, FIOCRUZ, BA, Brasil.

²Instituto Leônidas & Maria Deane, Fiocruz, AM, Brasil.

³Università degli Studi di Milano, Milão, Itália.

⁴School of Pharmacy, Queen's University Belfast, Belfast, United Kingdom.

INTRODUÇÃO: A malária permanece como um grave desafio de saúde global, com milhões de casos anuais e impacto expressivo nas regiões tropicais. A resistência emergente aos fármacos utilizados na prática clínica agrava o cenário mundial de tratamento da doença. Inibidores da via do citocromo *bc₁* são potenciais inibidores dos estágios sexuais, tais como a Atovaquona, o ELQ-331 e o Decoquinato (DQ). Entretanto, o DQ é uma molécula muito lipofílica e de difícil solubilização aquosa. Nesse contexto, formulações farmacêuticas com foco profiláticas e terapêuticas despontam como estratégia inovadora, com potencial para reduzir a transmissão, as recaídas e os custos sanitários globais de forma sustentável.

OBJETIVO: Avaliar a capacidade do decoquinato (DQ) em inibir a viabilidade de gametócitos no *P. falciparum*. Investigar o potencial do DQ em bloquear a transmissão no *P. vivax*.

MÉTODOS: Gametócitos dos estágios IV/V do *P. falciparum* (linhagem NF54-ULG8-CBG99) foram induzidos a partir de culturas assexuadas e expostos aos DQ, atovaquona ou azul de metileno. A viabilidade foi avaliada por ensaio de luciferase após 72 h de incubação, e a CI_{50} estimada por regressão não linear. Por fim, para a avaliação de inibir ou bloquear a transmissão, o ensaio de DMFA com isolados do *P. vivax* foram conduzidos, utilizando fêmeas de *Anopheles aquasalis* via alimentação por membrana. **RESULTADOS:** Frente aos gametócitos de *P. falciparum*, o DQ apresentou uma atividade antiplasmodial, com potência inferior ao azul de metileno, mas superior a atovaquona. Em contraste, uma formulação farmacêutica de nanocristais (NC) de DQ exibiu atividade na faixa nanomolar (CI_{50} = 500 nM), sendo 10 x mais potente do que o DQ. A suspensão de NC aumentou significativamente a atividade do DQ, possivelmente por melhorar seu perfil de dissolução. Os resultados preliminares indicaram que o tratamento com o DQ foi capaz de reduzir a carga de oocistos quando o DQ foi adicionado na membrana (DMFA). **CONCLUSÃO:** Nossos dados reforçam o potencial dos inibidores da via do citocromo *bc₁*, nos quais são potenciais inibidores dos estágios sexuais, tanto em gametócitos quanto nos oocistos. O perfil fenotípico da Atovaquona e do DQ apresentam semelhanças e diferenças, o que pode representar em um aumento no arsenal terapêutico de moléculas para bloquear a transmissão dos parasitos no humano ao invertebrado.