

AVALIAÇÃO ANTIPLASMODIAL DE NOVOS DERIVADOS DA ARTEMISININA FRENTE A CEPAS DO PLASMODIUM FALCIPARUM PARCIALMENTE RESISTENTES AS ARTS

Adrielle S. de Moraes¹, Lucie Paloque², Lars Herrmann³, Svetlana B. Tsogoeva³, Françoise Benoit-Vical², Diogo R. M. Moreira¹

adriellesmoraes@hotmail.com

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

²Laboratoire de Chimie de Coordination, CNRS, Université de Toulouse, Toulouse, France.

³Organic Chemistry Chair I and Interdisciplinary Center for Molecular Materials (ICMM), Friedrich-Alexander University of Erlangen-Nürnberg, Erlangen, Germany

INTRODUÇÃO: Apesar dos avanços no controle da malária, o *Plasmodium falciparum* desenvolveu mecanismos que permitem o escape à ação dos antimaláricos disponíveis. A resistência parcial à artemisinina (ARTs) representa um desafio crescente, especialmente diante de novos focos na África. Neste contexto, foram desenvolvidos compostos quimicamente derivados da diidroartemisinina (DHA), nomeados AC98, AC11 e LH325.

OBJETIVO: Compreender o perfil de susceptibilidade de *P. falciparum* sensível e resistente à artemisinina frente a ARTs de nova geração, visando elucidar seus mecanismos de ação e perfil de resistência.

MÉTODOS: A atividade antiparasitária foi avaliada em cepas de *P. falciparum* sensível (F32-TEM) e resistente à artemisinina (F32-ART) por ensaios de quimiossensibilidade, ensaio de sobrevivência de anéis (RSA), verificação do potencial de resistência cruzada, capacidade do tratamento em induzir os estágios de quiescência e análise do perfil transcricional por RT-qPCR.

RESULTADOS: Não foram observadas diferenças significativas na CI_{50} entre cepas sensíveis e resistentes. No RSA, o LH325 apresentou maior eficácia na redução da sobrevivência parasitária após pulso de 6 horas (700 nM), com taxa de 2,4%, enquanto a DHA apresentou valores superiores a 10%. Os derivados induziram quiescência, porém o LH325 apresentou recrudescência mais tardia em comparação à DHA, sugerindo um possível atraso na retomada da parasitemia. A análise transcricional revelou alterações em genes relacionados à homeostasia redox e à glicólise após tratamento com LH325 por 10h.

CONCLUSÃO: As modificações químicas na estrutura da DHA originaram compostos com potencial para mitigar a resistência à artemisinina. Embora a quiescência não tenha sido evitada, o LH325 promoveu um atraso na retomada da parasitemia, destacando seu potencial terapêutico em cepas parcialmente resistentes as ARTs.