

DETERMINAÇÃO DO PERFIL FENOTÍPICO DE UM DERIVADO DE TRIAZOLOPIRIMIDINA EM *PLASMODIUM FALCIPARUM*

Autores: Vinícius B. Hashitani¹, Camila S. Barbosa¹, Núbia Boechat², Anna Caroline C. Aguiar¹, Rodolfo Rodrigo Florido França²

Instituição:

¹Departamento de Microbiologia, Imunologia e Parasitologia, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP)

²Laboratório de Síntese de Farmacos, Instituto de Tecnologia em Farmacos, Farmanguinhos (FIOCRUZ)

Introdução:

A malária permanece como um dos principais problemas de saúde pública em escala global, agravada pela disseminação de cepas de *Plasmodium falciparum* multirresistentes aos antimaláricos atualmente disponíveis. Nesse contexto, derivados da classe das triazolopirimidinas vêm sendo investigados por nosso grupo, com estudos prévios identificando compostos com IC_{50} próximos a 86 nM contra cepas sensíveis e resistentes. Para o avanço no desenvolvimento dessa série química, torna-se essencial aprofundar a caracterização fenotípica desses compostos

Objetivos:

Caracterizar o perfil fenotípico de um derivado de triazolopirimidina frente à cepa 3D7 de *P. falciparum*.

Métodos:

Ensaios de determinação do IC_{50} foram conduzidos em diferentes tempos de incubação (24 h, 48 h e 72 h) para avaliação da velocidade de ação do composto. A especificidade de estágio foi analisada por meio da exposição de parasitos sincronizados aos compostos em janelas temporais específicas (0–8 h, 8–16 h, 16–24 h, 24–32 h e 32–40 h). As leituras foram realizadas pelo ensaio de fluorescência com SYBR Green I.

Resultados:

No ensaio de tempo de ação, o composto apresentou perfil de inibição rápida, com baixa variação nos valores de IC_{50} após 24 h de exposição, variando entre 0,28 e 0,42 μ M nos três experimentos realizados. No ensaio de estágio de ação, o composto apresentou maior atividade na inibição do crescimento parasitário nas janelas de 8–16 h (IC_{50} = 0,34 μ M) e 32–40 h (IC_{50} = 0,32 μ M). Esses períodos correspondem, respectivamente, a anéis maduros/início de trofozoíto e à transição de trofozoíto tardio para esquizonte, indicando uma maior suscetibilidade do parasita nesses estágios de desenvolvimento.

Conclusões:

Os resultados obtidos com a cepa 3D7 indicam que o composto apresenta um perfil de ação rápido e multiestágio ao longo do ciclo intraeritrocítico de *P. falciparum*. Esses achados são fundamentais para o cumprimento do plano de trabalho proposto, servindo de base para as próximas etapas do projeto, que incluem a avaliação do perfil fenotípico do composto frente a um painel de cepas resistentes (Dd2, K1, TM90 e IPC).