

Avaliação da atividade antiplasmodial de compostos candidatos a inibidores de histonas em *Plasmodium falciparum*

Kathleen Lopes, Camila S. Barbosa, Ana C. Longuini, Guilherme A. S. Campolina, Debora Santos Minkovicius, Agatha Fernandes Borges, Vinicius Borges Hashitani, Anna Caroline C. Aguiar.

Introdução: A regulação epigenética desempenha papel central no ciclo intraeritrocitário de *Plasmodium falciparum*, controlando processos essenciais como expressão gênica, diferenciação e sobrevivência do parasita. Enzimas envolvidas na modulação de histonas, como acetiltransferases e desacetilases, vêm sendo consideradas alvos promissores para o desenvolvimento de novos fármacos antimaláricos, devido às diferenças estruturais e funcionais em relação às enzimas humanas. Nesse contexto, a triagem de compostos candidatos a inibidores de histonas representa uma estratégia relevante para a identificação de novas moléculas com potencial atividade antiplasmodial.

Objetivo: Avaliar a atividade antiplasmodial de compostos candidatos a inibidores de histonas em *Plasmodium falciparum*, utilizando cepas com diferentes perfis de sensibilidade, a fim de comparar as respostas aos tratamentos. **Métodos:** Ensaios in vitro foram conduzidos com culturas de *P. falciparum*, utilizando parasitemia inicial de 0,5% e hematócrito de 2%. Os compostos foram avaliados em placas de 96 poços, nas concentrações de 10 μ M e 50 μ M. A viabilidade parasitária foi determinada por ensaio de fluorescência com SYBR Green, e a atividade antiplasmodial foi calculada com base na porcentagem de inibição do crescimento do parasita em relação ao controle. **Resultados:** Os compostos **QHM-1237 e QHM-1240** não apresentaram atividade antiplasmodial significativa nas condições testadas. Em contraste, o composto QHM-1364 demonstrou efeito inibitório consistente sobre o crescimento do parasita. **Conclusão:** Foram avaliados dez compostos candidatos a inibidores de histonas, dos quais apenas o **QHM-1364** apresentou atividade antiplasmodial detectável, com valor médio de IC₅₀ de 0,784. Esses resultados evidenciam a seletividade da triagem realizada e indicam que o **QHM-1364** possui potencial para estudos posteriores, reforçando a importância da abordagem epigenética na busca por novos agentes antimaláricos.