

Efeito de um agonista de canais de potássio de alta condutância ativados por cálcio no fluxo sanguíneo cerebral na malária cerebral experimental

Fabiana Gomes¹, Guilherme Salgado Sanches¹, Ana Beatriz Milanez Ribeiro², Melina Pedroso Merlone¹, Cláudio Tadeu Daniel-Ribeiro¹, Cristiano Gonçalves Ponte², Leonardo José de Moura Carvalho¹.

1- Laboratório de Pesquisa em Malária, IOC, Fiocruz-RJ

2- Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio de Janeiro, IFRJ

A malária cerebral (MC), uma das complicações mais graves da infecção pelo *P. falciparum*, induz uma série de alterações vasculares, como bloqueio do fluxo sanguíneo, vasoconstrição, inflamação, disfunção endotelial, dano vascular e quebra da barreira hematoencefálica. Neste estudo, utilizamos o modelo murino de malária cerebral experimental (MCE) induzido pela infecção com *P. berghei* ANKA (PbA) para investigar o efeito do composto X, um agonista de canais de potássio de alta condutância ativados por cálcio (BKCa), na reversão da vasoconstrição e melhora do fluxo sanguíneo cerebral. Por miografia de fio, anéis de aorta de ratos foram estimulados com serotonina na presença ou ausência do composto Z (enantiômero do composto X). Camundongos C57BL/6 infectados com PbA foram tratados no dia 6 pós-infecção (6 dpi) com artesunato (40 mg/kg) associado ao composto X (56 mg/kg) ou veículo, sendo avaliados temperatura, parasitemia e fluxo sanguíneo cerebral, mensurado por *laser speckle contrast imaging* (LSCI), com medidas repetidas e não invasivas no mesmo animal. Em anéis de aorta, a presença do composto Z em diferentes concentrações diminuiu em aproximadamente 50% a vasoconstrição induzida por serotonina. A administração do composto X em 6 dpi não alterou a parasitemia ou a temperatura dos animais com MCE em relação ao grupo controle. Entretanto, o tratamento com o composto X intensificou a redução do fluxo sanguíneo cerebral 1 e 6 horas após a administração. Esses achados indicam que a ativação dos canais BKCa, na MCE, pelo composto X tem um efeito oposto ao efeito dilatatório observado e esperado nos vasos cerebrais, intensificando a queda do fluxo sanguíneo cerebral, e podem trazer informações mecanísticas fundamentais para entendimento do processo patogênico vascular na malária cerebral.