

RESUMO - PROTOZOOLOGIA E PATÓGENOS TRANSMITIDOS POR
VETORES

**REPOSICIONAMENTO DE ANTIMALÁRICOS E INIBIÇÃO DE PROTEASES
COMO ESTRATÉGIA CONTRA BABESIA OVIS IN VITRO**

Eduarda De Oliveira Silva Lima Machado (eduardamachadovet@gmail.com)

Raquel Da Cruz Soares (raquel.cruz.soares@gmail.com)

Jéssica Sofia Vieira Malaquias (jessicamalaquias16@gmail.com)

Gustavo Capatti Cassiano (gustavocassiano@ihmt.unl.pt)

Maristela Peckle Peixoto (maristelapecckle@gmail.com)

Ana Gonçalves Domingos (adomingos@ihmt.unl.pt)

Sandra Isabel Antunes (santunes@ihmt.unl.pt)

A babesiose ovina por *Babesia ovis* representa um importante problema sanitário e econômico na produção de pequenos ruminantes. As opções terapêuticas, como dipropionato de imidocarb e aceturato de diminazeno, apresentam limitações, incluindo eliminação incompleta do parasito, manutenção do estado de portador, acúmulo de resíduos tóxicos e desenvolvimento de resistência, evidenciando a necessidade de novas estratégias. Nesse contexto, proteases parasitárias destacam-se como alvos

promissores devido ao seu papel na invasão, egressão e aquisição de nutrientes. Além disso, a proximidade evolutiva entre *Babesia* e *Plasmodium* tem incentivado o reposicionamento de fármacos antimaláricos. Assim, este estudo avaliou *in vitro* a atividade de inibidores de proteases cisteínicas e de antimaláricos sobre o crescimento de *B. ovis*. As culturas foram mantidas em eritrócitos ovinos a 37 °C, em atmosfera microaerofílica, utilizando meio M199 suplementado. A atividade dos compostos foi determinada por ensaio de fluorescência com SYBR Green I, no qual os antimaláricos LDT-146, azul de metileno, halofantrina e cipargamina, e os inibidores de protease PG1 e PG2 foram testados, em triplicata, em cinco concentrações (5-0,3125 µM), por 96 h. A parasitemia inicial foi de 1%, e o crescimento parasitário foi quantificado por fluorescência para determinação dos valores de IC50. A recuperação parasitária foi avaliada por ensaio de viabilidade. LDT-146, azul de metileno e halofantrina apresentaram inibição dependente da concentração e do tempo, com maior eficácia nas concentrações mais elevadas (IC50: 0,725 µM; 0,64 µM; e 2,874 µM, respectivamente). Observou-se ausência de recuperação parasitária em altas concentrações e recrudescência em doses inferiores, indicando efeito citocida em níveis elevados e citostático em concentrações subinibitórias. A cipargamina demonstrou potente inibição da viabilidade de *B. ovis*, com supressão quase completa até 96 h. Devido à sua elevada potência, o IC50 foi estimado em 6,93 nM a partir de diluições seriadas (1:3). Seu perfil indicou efeito citocida em altas concentrações e citostático reversível em níveis mais baixos, sugerindo comportamento dependente de limiar. Os inibidores PG1 e PG2 reduziram o crescimento parasitário de forma dependente da concentração e do tempo, com inibição de até 98% e IC50 de 1,047 µM e 1,813 µM, respectivamente, indicando maior potência do PG1. Os resultados reforçam o potencial do reposicionamento de antimaláricos e das proteases como alvos promissores para o desenvolvimento de novas estratégias antibabesias. Este é o primeiro relato da atividade desses compostos contra *B. ovis*, abrindo perspectivas para estudos futuros de toxicidade, efeitos hemolíticos, resistência e terapias combinadas.

Palavras-chave: babesiose ovina; sybr green i; ic50; ensaio de viabilidade.