

XVI REUNIÃO CIENTÍFICA SÃO LUCAS

De 30 de outubro
à 1º de novembro

AUDITÓRIO UNIDADE II

CNPq

Ministério de Estado
PROPPEx

ProPPExII

ESTUDO *ex vivo* COM COMPOSTOS DERIVADOS DE NAFTOQUINONAS NAS FORMAS DE OOCINETO

DIEL, Hélia Cristiny Tavares de Souza^{1,3}; MARTINEZ, Leandro do Nascimento^{1,2,3}; COSTA, Wallyson de Jesus¹; MOURA, Ivaniely de Aguiar^{1,3}; FERREIRA, Amália dos Santos¹; GOUVEIA, Aurileya de Jesus¹; RIBEIRO, Ruan Carlos Busquet⁴; SILVA, Fernando de Carvalho⁴; CARVALHO, Alcione Silva⁴; FERREIRA, Vitor Francisco⁴; TELES, Carolina Bioni Garcia^{1,2,3,6}.

¹Plataforma de Bioensaios em Malária e Leishmaniose - FIOCRUZ/RO;

²Programa de Pós-graduação em Biologia Experimental, Fundação Universidade Federal de Rondônia-UNIR; ³Centro Universitário São Lucas/ Afya, Porto Velho-RO;

⁴Universidade Federal Fluminense – UFF; ⁵Instituto Nacional de Epidemiologia da Amazônia Ocidental – EpiAmO; ⁶Programa de Pós-Graduação em Biodiversidade e Biotecnologia – Rede BIONORTE.

A malária é uma doença infecto parasitária provocada pelo *Plasmodium* spp. um protozoário unicelular que é transmitido pelo mosquito *Anopheles* spp., a malária vem ocasionando milhões de mortes no mundo, sendo que a região africana representa cerca de 95,4% das mortes do mundo. No Brasil, foram notificadas 2.114 internações por malária em 2022, demonstrando um aumento de 18,1% em relação a 2021, esse aumento se dá como consequência da demora pela busca de diagnóstico e tratamento da doença, nesse sentido, a soma dessa problemática com a crescente resistência do parasito aos medicamentos de referência vem se tornando preocupantes. Sendo assim, tendo em vista esse infortúnio, é interessante o desenvolvimento de novos fármacos em concentrações relevantes que possam atingir o *Plasmodium* spp. em sua forma de oocineto, com o intuito de bloquear a transmissão da malária. Para isso, foi utilizado um composto derivado da classe das Naftoquinonas, a qual é um metabólito secundário encontrados em plantas e algas, atualmente há dois compostos dessa classe que se destacam: Lapachol e Atovaquona (um composto sintético derivado do lapachol e atualmente é utilizada como medicamento antimalárico em alguns países). Diante desse contexto, o atual estudo teve como objetivo identificar o potencial antimalárico dos compostos RM06 e RM07, em ensaios *ex vivo* com

oocinetos em amostras de pacientes infectados com *P. vivax* da região de Porto Velho – RO. Para determinar a inibição de oocineto, foi realizada a coleta da amostra parasitada no CEMETRON após o aceite do paciente e assinatura do TCLE (Termo de consentimento livre e esclarecido). Posteriormente, foi feita uma avaliação microscópica, onde o parâmetro de inclusão estabelecido foi considerando a amostra que tivesse igual ou superior a 10 gametócitos em 200 leucócitos. Após a inclusão, a amostra de sangue passou por um processo de separação de gametócitos por gradiente de purificação por Histodenz, sendo possível isolar os gametócitos para plaqueá-los com os compostos previamente diluídos em 10 e 1 μ M para então serem incubados por 24 horas a 21-24°C. Após esse período, a atividade do composto foi determinada por meio de contagem microscópica em 100 campos, foram considerados compostos ativos com o valor de inibição $\geq 70\%$ na concentração de 1 μ M. Para avaliação dos resultados foi utilizado o ANOVA One-Way, através de comparações múltiplas por meio do pós-teste de Tukey, os dados foram expressos por média $\pm$ desvio padrão. O resultado preliminar foi obtido a partir do N amostral de 4 pacientes, onde foram utilizados DMSO 0,5% e Atovaquona como controles. No teste com 10 μ M concentração de Atovaquona obteve-se resultado de 94,59% de inibição parasitária, na mesma concentração com o composto RM06 a média do resultado dos pacientes foi de 10,46% e para RM07 foi de 27,12%. Conclui-se com base nos resultados obtidos, que ambos os compostos não demonstraram capacidade de inibir a formação de oocinetos conforme o parâmetro da literatura, portanto não se caracterizam como bloqueadores da malária. Contudo esses compostos estão em fase de teste preliminar, sendo assim estão suscetíveis a mudanças em suas estruturas podendo acarretar a melhora de sua atividade. Esses achados proporcionam uma base para futuras investigações biológicas e contribuem para avanços significativos na luta contra a malária.

Palavras-chaves: Malária, naftoquinonas, oocineto, *ex vivo*

Fomento e agradecimentos: Fundação Oswaldo Cruz Rondônia - Fiocruz, Instituto Nacional de Epidemiologia da Amazônia Ocidental - EpiAmO, Coordenação de Aperfeiçoamento Pessoal de Nível Superior – CAPES, Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq.

