

Universidade de São Paulo
Instituto de Física de São Carlos

XIV Semana Integrada do Instituto de
Física de São Carlos

Livro de Resumos da Pós-Graduação

São Carlos
2024

Ficha catalográfica elaborada pelo Serviço de Informação do IFSC

Semana Integrada do Instituto de Física de São Carlos
(13: 21-25 ago.: 2023: São Carlos, SP.)

Livro de resumos da XIII Semana Integrada do Instituto de
Física de São Carlos – Universidade de São Paulo / Organizado
por Adonai Hilário da Silva [et al.]. São Carlos: IFSC, 2023.
358p.

Texto em português.

1.Física. I. Silva, Adonai Hilário da, org. II. Título.

ISSN: 2965-7679

60

Avaliação da atividade antiplasmodial de derivados nitrofurânicos e nitrotiofênicos como candidatos a compostos líderes para a malária

RIGO, Camila Fonseca Silva¹; BARONI, Adriano Cesar de Morai²; GUIDO, Rafael Victório Carvalho¹; MALUF, Sarah El Chamy¹

camila.rigo@ifsc.usp.br

¹Instituto de Física de São Carlos – USP; ²Universidade Federal do Mato Grosso do Sul - UFMS

A malária é uma doença parasitária endêmica em aproximadamente 85 países, atingindo principalmente o continente africano. Em 2022, foram registrados aproximadamente 249 milhões de casos e 608 mil mortes.(1) A crescente resistência dos parasitas a antimaláricos convencionais, como a artemisinina e seus derivados, destaca a urgência na descoberta de novos alvos moleculares e fármacos antimaláricos. (2, 3) Derivados nitrotiofênicos já demonstraram atividade antiparasitária contra Leishmaniose e Doença de Chagas, enquanto derivados nitrofurânicos possuem pouca literatura disponível sobre suas atividades biológicas. Com o objetivo de identificar novos compostos com potencial antimalárico, esta pesquisa investiga a atividade antiplasmodial de derivados nitrotiofênicos (série JO) e nitrofurânicos (série JS). Foi avaliada a eficácia de 62 derivados compostos em cepa sensível (3D7) à cloroquina de *Plasmodium falciparum* e citotoxicidade em células HepG2. Os compostos mais potentes ($IC_{50}^{3D7} < 10 \mu M$) e seletivos ($SI > 10$) foram selecionados para ensaios adicionais para caracterização do perfil antiplasmodial, incluindo determinação do tempo de ação, avaliação da recuperação dos parasitas após 4 dias, análise da eficácia contra cepas resistentes e estudos de interação com artesunato. Dentre os 62 compostos avaliados, 8 compostos foram bem tolerados nos ensaios de citotoxicidade em células HepG2 e exibiram seletividade para *P. falciparum* ($SI > 10$). Os compostos JO29 e JS42 foram selecionados como representantes suas séries. Ambos mostraram velocidade de ação moderada e inibiram a recuperação dos parasitas expostos a partir de 48 h. Os derivados não demonstraram resistência cruzada quando testados contra cepas resistentes e isolados clínicos adaptados para laboratório. Quando combinados com artesunato, JO29 apresentou perfil antagônico enquanto JS42 mostrou-se de perfil aditivo. Os resultados obtidos com os compostos JO29 e JS42 sugerem que os derivados nitrofurânicos e nitrotiofênicos são promissores para o desenvolvimento de candidatos a compostos líderes no combate à malária.

Palavras-chave: Plasmodium falciparum; Derivados nitrofurânicos; Derivados nitrotiofênicos.

Agência de fomento: CAPES (88887.823283/2023-00)

Referências:

1 WORLD HEALTH ORGANIZATION. **World Malaria Report 2023**. Disponível em: <https://www.who.int/teams/global-malaria-programme/reports/world-malaria-report-2023>. Acesso em: 03 set. 2024.

2 MAIER, A. G. *et al.* Plasmodium falciparum. **Trends in Parasitology**, v. 35, n. 6, p.481-482, June 2019. DOI:10.1016/j.pt.2018.11.010.

3 PANDIT, K. *et al.* The many paths to artemisinin resistance in Plasmodium falciparum. **Trends in Parasitology**, v. 39, n. 12, p. 1060-1073, Dec. 2023. DOI: 10.1016/j.pt.2023.09.011.