MEDTROP
54º CONGRESSO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA TROPICAL
02 a 05 Setembro 2018 Centro de Convenções de Pernambuco | Olinda PE

marii.borges@hotmail.com / +55 71 99294-1397
diogollucio@gmail.com
esleg_24@hotmail.com
daab@ufscar.br
milenabpsoares@gmail.com

POTÊNCIA E EFICÁCIA DE DERIVADOS DA AMODIAQUINA NA MALÁRIA EXPERIMENTAL

Mariana da Cruz B. Silva,[a] Legna C. Vegas,[b] Alzir A. Batista,[b] Milena B. P. Soares,[a] Diogo R. M. Moreira[a]
[a]FIOCRUZ, Instituto Gonçalo Moniz, 40296-710, Salvador, BA, Brasil.
[b]UFSCAR, Departamento de Química, 13565-905, São Carlos, SP, Brasil.

INTRODUÇÃO

A amodiaquina (AQ) é um fármaco antimalárico utilizado no tratamento da malária não complicada, porém, não é utilizada como fármaco de primeira linha. Nosso grupo de pesquisa observou que complexos metálicos associados à CQ exibiam atividade anti-*P. falciparum* no ciclo intraeritrocítico, porém, ao contrário da CQ, apresentaram também atividade antiparasitária frente formas sexuadas e esporozoítos, aumentando o espectro de ação.[1]

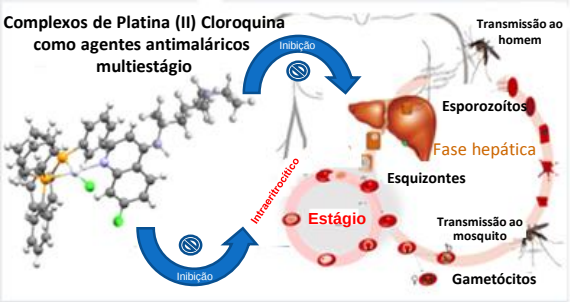


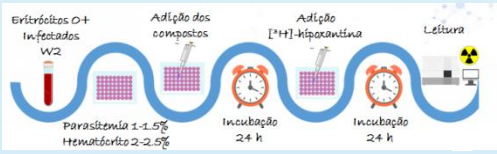
Figura 1. Ação de complexos de platina associados à cloroquina no ciclo da malária.

OBJETIVOS

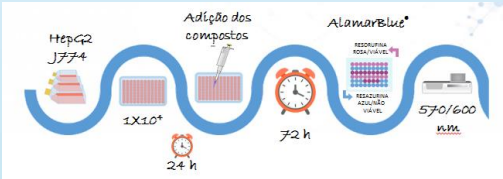
Avaliar a potência *in vitro* frente formas assexuadas da cepa W2 do *P. falciparum* e eficácia *in vivo* frente camundongos Swiss Webster infectados com cepa NK65 do *P. berghei* de três inéditos complexos de rutênio e um de ouro contendo AQ na sua composição química.

MATERIAIS E MÉTODOS

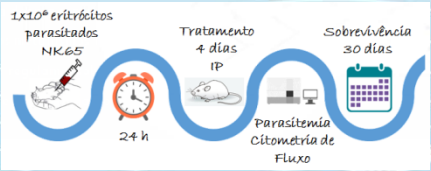
Avaliação da potência frente cepa W2 do *P. falciparum*



Avaliação de citotoxicidade



Eficácia em camundongos Swiss Webster infectados com a cepa NK65 do *P. berghei* (teste de Peters)[2].



RESULTADOS

Tabela 1. Atividade antiparasitária dos complexos de rutênio e ouro, citotoxicidade em células J774 e HepG2 e índice de seletividade frente linhagem J774.

Compostos	CI_{50} ±S.E.M.(µM)[a]	CC_{50}±S.E.M.(µM)[a]		I.S.
	P. falciparum, cepa W2	J774	HepG2	
Amodiaquina	0.0074± 0.00179	7.4±0.5	40.5±0.9	1000
RuAQ	0.0032±0.00173	3.7±0.1	> 50	1156
RuPAQ	0.0083±0.002312	6.7±0.7	25.6±4.6	807
RubipyAQ	0.012[b]	9.9±0.4	> 50	825
AuPAQ	0.0035±0.0024	4.8±0.8	8.7±1.2	1371

[a] S.E.M – erro padrão da media. I.S. = indice de seletividade. [b]Valor referente a 1 experimento.

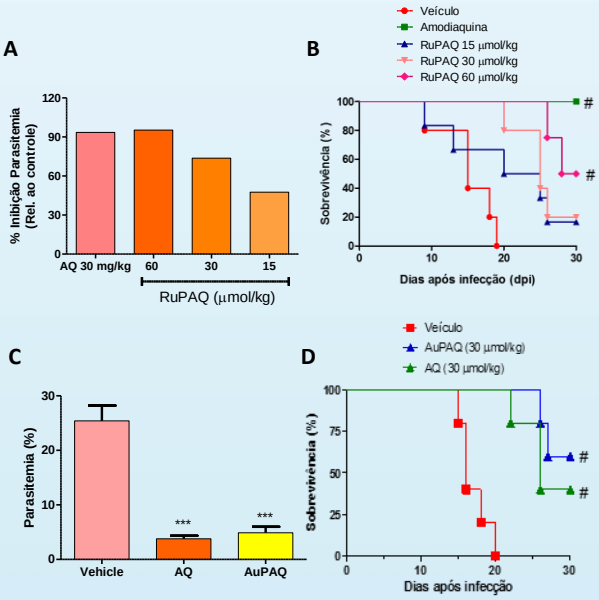


Figura 2. Atividade supressora da parasitemia e taxas de sobrevivência de camundongos Swiss Webster (n=5) tratados com complexo de rutênio/amodiaquina (A e B) e ouro/amodiaquina (C e D). Valores = média. Desvio padrão > 5 %. One-Way ANOVA.***p<0.001, *p<0.05 em comparação com o grupo veículo.

CONCLUSÃO

Três derivados da AQ testados demonstraram potência superior ou similar à AQ e, essa atividade antiparasitária observada, não causa efeitos citotóxicos em linhagens HepG2 e J774. Dois derivados da AQ foram eficazes em suprimir a parasitemia em camundongos infectados e isso foi alcançado de maneira seletiva, sem induzir efeitos tóxicos aparentes aos camundongos.

REFERÊNCIAS

1. MACEDO, T. S. et al. Chloroquine-containing organoruthenium complexes are fast-acting multistage antimalarial agents. Parasitology, v. 143, n. 12, p. 1543-1556, 2016.
2. PETERS, W.; PORTUS, J. H.; ROBINSON, B. L. The chemotherapy of rodent malaria, XXII: The value of drug-resistant strains of P. berghei in screening for blood schizontocidal activity. Annals of Tropical Medicine & Parasitology, v. 69, n. 2, p. 155-171, 1975.