

1325**AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMALÁRICA IN VIVO DE UM TRITERPENO SEMISSINTÉTICO**

Thayse Freitas Silveira, Denise Diedrich, Aline Rigon Zimmer, Simone Cristina Baggio Gnoatto. Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

A malária é uma doença tropical causada por parasitas do gênero *Plasmodium*. Esta doença continua sendo um dos principais problemas de saúde pública mundial, devido principalmente à resistência do *Plasmodium* ao atual arsenal terapêutico disponível e a sua abrangência visto que é endêmica em 106 países. Neste sentido, faz-se necessários esforços para desenvolver novas classes de antimaláricos que sejam eficazes e seguros contra as múltiplas cepas resistentes de espécies do gênero *Plasmodium*. Em estudos preliminares, nosso grupo de pesquisa observou que o composto N-{3-[4-(3-aminopropil)piperazinil]propil}-3-O-acetilursolamida (LAFIS 010) apresentou excelente atividade antimalárica com IC50 = 167 nM frente à cepa 3D7 de *Plasmodium falciparum*, (IC50 Cloroquina= 130 nM. Neste estudo o LAFIS 010 teve a atividade antimalárica avaliada in vivo, frente à cepa de *Plasmodium berghei* ANKA através do ensaio supressivo de 4 dias. As doses utilizadas de LAFIS 010 no estudo foram de 125, 60, 30 e 15 mg/kg (grupos 1 a 4, respectivamente), grupo cloroquina 30 mg/kg e grupo controle (soro fisiológico). A eficácia antimalárica foi avaliada pelo nível de parasitemia durante 14 dias e a taxa de sobrevivência dos animais por até 4 semanas após a inoculação do parasito. O derivado LAFIS 010 reduziu a parasitemia dos animais significativamente já no 4º dia de infecção nas doses 60 e 125 mg/kg, correspondendo, respectivamente, a 52,4 e 59,5 % de atividade. No 14º dia o LAFIS 010 mostrou atividade nas doses 30, 60 e 125 mg/kg, com redução da parasitemia aproximada de 32, 34 e 52 % respectivamente. Já o grupo cloroquina, apresentou 79 % de atividade quando comparado ao grupo controle. Além disso, o derivado LAFIS 010 prolongou a sobrevivência média dos animais em 7 dias nas doses 30, 60 e 125 mg/kg. Com base nestes resultados, é possível concluir que o derivado LAFIS 010 é um excelente candidato a fármaco antimalárico pois já teve sua eficácia comprovada in vitro, e nos ensaios in vivo apresentou atividade antimalárica superior a 40%, prolongando significativamente o tempo de vida médio dos animais avaliados. Projeto aprovado pelo CEUA UFRGS (23689). Palavra-chave: malária; *Plasmodium berghei*; derivado semissintético.