

Fundação Oswaldo Cruz – FIOCRUZ

LINHAS DE PESQUISA NO COMBATE À MALÁRIA

LASFAR

Laboratório de Síntese de Fármacos

Instituto de Tecnologia em Fármacos – Farmanguinhos



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



farmanguinhos

Instituto de Tecnologia em Fármacos

Sais híbridos de mefloquina/artesunato e primaquina/artesunato

Outra importante linha de pesquisa do nosso grupo é o desenvolvimento dos sais híbridos de MQ e artesunato (MEFAS) e da PQ e artesunato (PRIMAS) (Figura 15). Esses híbridos estão sendo desenvolvidos com o objetivo de minimizar a toxicidade causada pela administração dos fármacos individualmente, assim como melhorar a eficácia do tratamento.

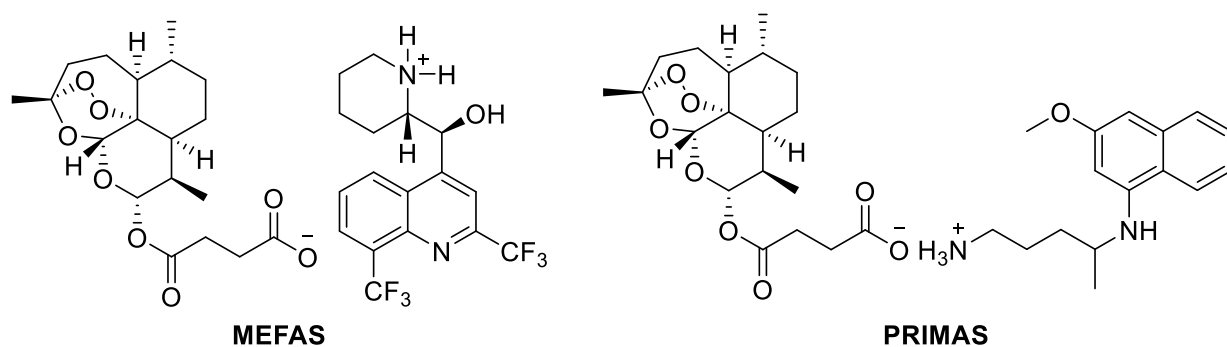


Figura 15. Estrutura química dos sais híbridos MEFAS e PRIMAS.

O MEFAS foi ativo *in vitro* contra as cepas cloroquina sensível (CQS) 3D7 e cloroquina resistente (CQR) W2 de *P. falciparum*, com IC_{50} de 0,001 μ M. Foi aproximadamente 5 vezes mais potente do que a MQ sozinha, mais eficaz do que o artesunato e mais potente do que a mistura de ambos os fármacos. *In vivo* foi capaz de promover a cura em modelos de ratos infectados com *P. berghei*. O PRIMAS foi mais ativo *in vitro* e *in vivo* e menos citotóxico do que a PQ.

Referências Bibliográficas

1. BOECHAT, N.; SOUZA, M.V.N.; VALVERDE, A.L.; KRETTLI, A.U. Compounds derived from artesunate, preparation process, pharmaceutical composition and use of the respective medicine. U.S. Patent 8,802,701 B2, 12 August 2014.
2. DO PRADO, VÂNIA MENDES ; QUEIROZ, THIAGO BRANQUINHO ; SÁ, PAULA M. ; SEICEIRA, RAFAEL CARDOSO ; BOECHAT, N. ; FERREIRA, FABIO FURLAN . Mechanochemistry for the production of a hybrid salt used in the treatment of malaria. GREEN CHEMISTRY, v. 22, p. 51-61, 2020.
3. COUTINHO, JULIA PENNA ; DA SILVA ARAÚJO, MAISA ; CAMPOS AGUIAR, ANNA CAROLINE ; SÁ, PAULA MIRANDA ; RIOS, CARLOS TONG ; MEDEIROS, JANSEN FERNANDES ; PEREIRA, DHÉLIO BATISTA ; Boechat, Nubia ; Krettli, Antoniana Ursine . MEFAS, a hybrid of artesunate-mefloquine active against asexual stages of Plasmodium vivax in field isolates, inhibits malaria transmission. International Journal for Parasitology-Drugs and Drug Resistance, v. 17, p. 150-155, 2021.
4. DE LIMA, DANIELY ALVES ; ANDREOTTI, CARLOS EDUARDO LINHARES ; ANTIQUERA FERREIRA, FABIANE ; PAULI, KAROLINE BACH ; DA SILVA, GUSTAVO RATTI ; RIBEIRO, RITA DE CÁSSIA LIMA ; DALSENTER, PAULO ROBERTO ; Boechat, Nubia ; GASPAROTTO JUNIOR, ARQUIMEDES ; LOURENÇO, EMERSON LUIZ BOTELHO ; LÍVERO, FRANCISLAINE APARECIDA DOS REIS . Safety assessment of MEFAS: an innovative hybrid salt of mefloquine and artesunate for malaria treatment. DRUG AND CHEMICAL TOXICOLOGY, v. 42, p. 1-6, 2019.
5. PENNA-COUTINHO, J. ; ALMELA, M. ; MIGUEL-BLANCO, C. ; HERREROS, E. ; SA, P. M. ; BOECHAT, N. ; Krettli, Antoniana Ursine . Transmission-Blocking Potential of MEFAS, a Hybrid Compound Derived from Artesunate and Mefloquine. ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY, v. 60, p. 3145-3147, 2016.
6. VAROTTI, F. P. ; ANDRADE, A. A. ; Paula, Renata C. de ; FAGUNDES, Elaine M. S. ; VALVERDE, A. L. ; MAYER, L. M. U. ; MENDONCA, J. S. ; SOUZA, M. V. N. ; BOECHAT, N. ; KRETTLI, A. U. . Synthesis, antimalarial activity and intracellular targets of MEFAS, a new hybrid compound derivated from mefloquine and artesunate. Antimicrobial Agents and Chemotherapy (Print), v. 52, p. 3868-3874, 2008.



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



Nubia Boechat

Vice diretora de Educação, Pesquisa e Inovação - VDEPI
Laboratório de Síntese de Fármacos - LASFAR
Líder do Grupo de Pesquisa
Farmanguinhos-Fiocruz



<http://lattes.cnpq.br/9152983185617827>



<https://orcid.org/0000-0003-0146-2218>