SpiroLactams4Life – Novas Espiro- β -lactamas com Atividade Antimicrobiana Potente: Uma Nova Arma para o Tratamento de Infecções por HIV e Malária

>

Vasco Bonifácio

vasco.bonifacio@tecnico.ulisboa.pt

• • • De acordo com a ONU, no final de 2019 aproximadamente 38 milhões de pessoas estavam infetadas com HIV-1 e HIV-2. Este vírus continua a ser a causa de morte de aproximadamente 1 milhão de pessoas todos os anos. Por outro lado, a malária é causada por parasitas do género *Plasmodium*, fazendo anualmente aproximadamente quatrocentas mil vítimas mortais. A existência de grande sobreposição geográfica da incidência destas infeções, em particular na África Subsaariana, leva a que a coinfeção se torne bastante comum. Os dois agentes microbianos estabelecem uma sinergia em que ambas as patologias se potenciam mutuamente, levando a um aumento do risco de transmissibilidade assim como de desenvolvimento de infeções mais severas. As infeções por HIV e por malária são tratadas com fármacos específicos para cada uma das doenças, existindo preocupações relativamente a interações fármaco-fármaco indesejáveis. Neste contexto, a descoberta de novos princípios ativos com atividade potente contra ambos os agentes infecciosos

é particularmente relevante.

Os estudos realizados por uma equipa interdisciplinar levaram à descoberta de novas espiro- β -lactamas com notável atividade contra o HIV e o *Plasmodium* (fase hepática e sanguínea). A molécula mais promissora, além de inibir o HIV-1 e o HIV-2, com valores de IC_{50} de 14 nM e 8 nM, respetivamente, também mostrou ser ativa contra estirpes multirresistentes. Provou, igualmente, ser ativa contra a infeção hepática por *P. berghei* (IC_{50} = 0,55 μ M) e sanguínea por *P. falciparum* (IC_{50} = 0,43 μ M). Novos desenvolvimentos sugerem a existência de um mecanismo de ação novo e complexo. O trabalho de investigação está agora focado no estudo mais aprofundado do mecanismo de ação desta nova classe de compostos espiro- β -lactâmicos, na caracterização das suas propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas, e na avaliação da sua atividade *in vivo*. O estudo da atividade destes compostos contra outros vírus será igualmente uma prioridade desta equipa de investigação.

• • •

>

Ficha Técnica do Projeto

Teresa Pinho e Melo

Financiamento: Coimbra Chemistry Centre (CQC) – UIDB/00313/2020

Equipa: CQC/Universidade de Coimbra – Teresa Pinho e Melo (IR), Susana Lopes, Isabel Soares, Américo Alves, Nuno Alves.

iMed.U LISboa/ IUEM – Nuno Taveira, Inês Bártolo. **iMM** – Miguel Prudêncio