

## Efeito da Ivermectina sobre *Plasmodium vivax* e sua interação com *Anopheles aquasalis*

Yudi T. Pinilla<sup>1,2</sup>, Stefanie C. P. Lopes<sup>1</sup>, Wuelton M. Monteiro<sup>1,2</sup>, Vanderson S. Sampaio<sup>1,2</sup>, Francys S. Andrade<sup>1,2</sup>, Iria C. Rodriguez<sup>2</sup>, Camila Fabri<sup>1</sup>, Gisely Melo<sup>1</sup>, Marcus V.G. Lacerda<sup>1,2</sup> e Paulo F.P. Pimenta<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup> Laboratório de Malária, Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado, Manaus, Brasil. <sup>2</sup> Laboratório de Entomologia Médica, Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado, Manaus, Brasil. <sup>3</sup> Laboratório de Entomologia Médica, Instituto Rene Rachou, Fiocruz, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. Email: tatianapinillab@gmail.com

O uso de mosquiteiras impregnadas por inseticidas de longa duração e inseticidas baseados em piretroides estão focados em métodos para o controle dos vetores e é um elemento chave em programas de controle da Malária. No entanto, a resistência destes pelos mosquitos atualmente está aumentada, destacando a necessidade de novas estratégias e métodos aplicativos para o controle desta doença. Métodos alternativos como a administração da ivermectina (IVM) aos homens tem sido sugerido como um possível método do controle vetorial para reduzir a transmissão do *Plasmodium*. *Anopheles aquasalis* é um vetor competente para *Plasmodium vivax* sendo responsável por vários surtos da Malária. Este estudo analisou o efeito da ivermectina sobre a competência vetorial de *An. aquasalis* por *P. vivax*: (A) Uma simples dose de IVM (200 µg/kg) foi administrada a voluntários e amostras de sangue foram coletadas em tempos diferentes. *Anopheles aquasalis* foi alimentado com membrana com diferentes concentrações de plasma e misturados com *P. vivax* de pacientes maláricos. Sete dias após infecção, os mosquitos foram dissecados para determinação da taxa de infecção. (B) Adicionalmente, o efeito *in vitro* da ivermectina sobre culturas de *P. vivax* foi observado. A ivermectina reduziu significativamente a proporção de *An. aquasalis* que formou oocistos (40ng/mL ou plasma 4 horas), no entanto com a ivermectina metabolizada sobre 5, 10 e 14 dias pós-tratamento não foi reduzida (p=0.06; p=0.91; p=0.80 respectivamente). A infecção de *Plasmodium vivax* foi significativamente reduzida nos *An. aquasalis* que ingeriram ivermectina á 40ng/mL e plasma 4h pós-tratamento. Nas culturas *in vitro*, a ivermectina (plasma 4 h) afetou significativamente o desenvolvimento das formas assexuadas de *P. vivax*, reduzindo o número de esquizontes (50% de inibição). Em conclusão, a ivermectina reduz a taxa de infecção de *P. vivax* em *An. aquasalis* e aumenta a mortalidade dos mosquitos. Estes achados suportam a ideia de que a ivermectina é útil para a redução da transmissão de *P. vivax* em áreas endêmicas.

**Palavras-chave:** Ivermectina, *Plasmodium vivax*, *Anopheles aquasalis*

**Apoio:** Programa Pesquisa para o SUS (PPSUS) e FAPEAM.