

# PROSPECÇÃO *IN SILICO* DE DERIVADOS DE NAFTALENOS CONTRA *PLASMODIUM FALCIPARUM*

**JOHNSON, Stephanie Winie de Oliveira<sup>1</sup>; SILVA, Minelly Azevedo<sup>2</sup>; TELES, Carolina Bioni Garcia<sup>3,4</sup>; MEDEIROS, Daniel Sol Sol<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Estudante de medicina no Centro universitário São Lucas/ Afya educacional – Porto velho/RO - E-mail: Ste.med2021@gmail.com

<sup>2</sup> Professor(a) no Instituto federal de Rondônia – Porto Velho/RO - E-mail: Minelly.silva@ifro.edu.br; Daniel.solsol@ifro.edu.br;

<sup>3</sup> Professora do Centro universitário São Lucas/ Afya educacional – Porto velho/RO

<sup>4</sup> Pesquisadora na Plataforma de Bioensaios de Malária e Leishmaniose – Porto Velho/RO – E-mail: Carbioni2004@gmail.com

## INTRODUÇÃO

A malária é uma doença parasitária infecciosa de grande relevância em áreas tropicais do Brasil, em 2021 ocasionou 20.468 mil casos notificados, dentre esses 49 evoluíram à óbito. De suas espécies, o *Plasmodium falciparum* é o de prognóstico mais letal, tendo como desafio global em seu tratamento uma resistência medicamentosa. Para vencer essa problemática, é necessária uma ampla correlação entre os principais fatores de resistência e o grupamento químico utilizado na terapêutica de malária no Brasil, os quais são: Arilaminoalcoóis, 4-aminoquinolinas, 8-aminoquinolinas e lactonas sesquiterpênicas, bem como a descoberta de novas formas antimaláricas, que se distanciam da terapêutica atualmente utilizada. Uma possível alternativa medicamentosa é o uso de naftalenos, um hidrocarboneto aromático, composto por dois anéis benzênicos condensados com ligação dupla e dois átomos de carbono em comum. Um grande destaque dessa classe, são naftoquinonas, como Lapachol, que possuem atividades antiparasitárias contra cepas de *P. falciparum*, inibindo a maturação de formas anéis para trofozoítos, induzindo hemólise e agindo no sistema biológico, aumentando as ligações com receptores específicos e diminuindo o risco de toxicidade. O objetivo geral deste trabalho foi buscar possíveis alvos moleculares de *P. falciparum* a serem explorados nos ensaios de ancoragem molecular com derivados de naftaleno, tendo em vista a letalidade de casos relatados dessa espécie, bem como sua resistência medicamentosa atual. Acredita-se que a descoberta de novos fármacos, que agem diretamente em sua estrutura e mecanismos, possam promover um refreio nessas evoluções clínicas, e consequentemente repercussões positivas pós-tratamento dessa patologia.

## MATERIAL E MÉTODO

O trabalho foi realizado através da bioinformática, englobando análise de dados biológicos e métodos computacionais. Realizou-se ensaios *in silico* de ancoragem molecular, ancoragem molecular dos derivados naftalenos na proteína alvo de *P. falciparum*, e análise de interações não covalentes do complexo proteína-ligante.

## RESULTADO E DISCUSSÃO

Após uma revisão bibliográfica chegou-se à escolha do lapachol, por similaridade química, como derivado de naftaleno para os ensaios de ancoragem molecular, visto que estudos revelam sua atuação na inibição do funcionamento do piruvato quinase (PYK) no *P. falciparum*, através de uma interação com sua cisteína C-49 e C-343. Realizou-se a codificação de 5 moléculas derivadas de naftalenos, com características estruturais semelhantes, como o anel naftalênico, que podem estar relacionadas a atividade antiplasmodial ou anti-PYK. Dentre elas,

uma se destacou com menor energia livre de Gibbs ( $\Delta G$ ), a molécula B (2-Hidroxi-1,4-naftoquinona com  $-4,90$  Kcal/mol), ela possui Inibidores enzimáticos que impedem a combinação substrato-enzima e reação catalítica, dessa forma teoricamente sendo capaz de impedir o Plasmódio de crescer e se multiplicar.

## **CONCLUSÃO**

Conclui-se que devido a relevância clínica da malária, a problemáticas relacionadas ao tratamento atual medicamentoso de sua espécie mais grave, e aos resultados obtidos por métodos computacionais nesse estudo, o uso de naftalenos como uma nova abordagem medicamentosa deve ser uma opção relevante a ser ponderada e incorporada no tratamento dessa patologia para casos de *P. falciparum*. Nesse contexto, o principal destaque se dá a molécula 2-Hidroxi-1,4-naftoquinona que foi capaz de ancorar no alvo molecular através de ligações não covalentes indicando potencial biotecnológico importante a ser estudado em mais detalhes.

## **AGRADECIMENTO**

Agradeço ao Centro Universitário São Lucas/ Afya Educacional pelo suporte e oportunidade da bolsa no programa de apoio à pesquisa e programa de iniciação científica PAP/PIC Unisl 2022-2023.

## **PALAVRAS-CHAVES:**

Malária, *Plasmodium falciparum*, medicamento, naftalenos, bioinformática.

## **EMAIL:**

Ste.med2021@gmail.com.