

# TRIAGEM VIRTUAL DE DERIVADOS DO ÁCIDO P-CUMÁRICO COMO POTENCIAIS AGENTES ANTIPARASITÁRIOS FRENTE AO *Trypanosoma cruzi*

Tallita Marques Machado<sup>1</sup>, Aila Beatriz Vasconcelos Araújo<sup>1</sup>, Fernanda Guilhon-Simplicio<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratório de Fitoquímica e Semissíntese - FITOPHAR, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Amazonas

**Introdução:** A doença de Chagas é uma doença tropical negligenciada causada pelo protozoário *Trypanosoma cruzi*, sendo endêmica em vários países e afetando de 6 a 7 milhões de pessoas no mundo. Dadas as poucas e obsoletas opções terapêuticas, é necessário a busca por novas terapias e o ácido p-cumárico, um ácido orgânico de origem natural que apresenta efeitos antioxidantes e anti-inflamatórios, surge como uma promissora opção para a obtenção de derivados bioativos. **Objetivo:** Avaliar *in silico* o potencial inibitório de derivados do ácido p-cumárico frente enzima do metabolismo do *T. cruzi*. **Método:** Estudo *in silico*, descritivo e qualitativo. A estrutura tridimensional da enzima cristalográfica da 14alpha-desmetilase foi obtida do Protein Data Bank (PDB) sob o código 3KSW, cristalizada com inibidor, o qual foi utilizado como padrão para elaboração e validação do método utilizado. A partir do ácido p-cumárico, foram obtidos cinco derivados (D1 a D5) que foram submetidos a análise de docking molecular utilizando o programa Autodock vina®. O preparo dos receptores e ligantes foi realizado no AutoDock Tools, seguido da análise de ancoragem via AutoDock Vina. A visualização do mapa de interações 2D e 3D foi realizado com o programa Discovery Studio Visualizer, considerando os valores de energia livre de ligação (kcal/mol) e o padrão de interações moleculares. **Resultados:** O método desenvolvimento para a análise apresentou RMSD de 1,46 após redocking com o ligante co-cristalizado validando as condições de análise. Os derivados apresentaram energia de ligação (kcal/mol) que variou de -6,8 a -8,8. Dentre as moléculas avaliadas, D3, D4 e D5 apresentaram maior potencial de atuarem com inibidores da 14alpha-desmetilase por apresentarem melhor perfil de afinidade com os aminoácidos do sítio ativo da enzima, apresentando ligação de hidrogênio com o aminoácido crítico Ala291, que permite o encaixe estérico na região de domínio funcional da enzima, o que estabiliza a molécula na cavidade de ligação da proteína, além de apresentarem maior energia de afinidade em comparação com inibidor co-cristalizado, o que reforça o potencial dessas substâncias atuarem como inibidores 14alpha-desmetilase, enzima crucial na síntese do ergosterol do parasita. **Conclusão:** Os derivados D3, D4 e D5 apresentam potencial inibitório frente a enzima 14alpha-desmetilase e podem ter ação anti-chagásica. Contudo, é necessário a avaliação *in vitro* e *in vivo* para comprovação de sua ação biológica.

**Palavras-chave:** Doença de Chagas; doenças negligenciadas; simulação de acoplamento molecular.