

RESUMO SIMPLES - CSAU - CIÊNCIAS DA SAÚDE

**PROSPECÇÃO IN SILICO DE LIGNANAS E CUMARINAS COMO
POTENCIAIS INIBIDORES DA TRIPANOTIONA REDUTASE DE LEISHMANIA
INFANTUM.**

Alexandre Scherevaty De Lima (20251pit0010011@estudantes.ifpr.edu.br)

Pietra Rafaella Dos Santos (pih.rafaella@gmail.com)

Maicon Rogério De Souza (maicon.souza@ifpr.edu.br)

Fernando Ruy (fernando.ruy@ifpr.edu.br)

Daniel Rotella Cocco (daniel.cocco@ifpr.edu.br)

A leishmaniose é uma doença tropical negligenciada associada a elevada morbidade e mortalidade. Nas Américas, o Brasil concentra a maior parte dos casos [1]. Apesar da disponibilidade de fármacos, limitações relacionadas à toxicidade, ao custo e ao surgimento de cepas resistentes reforçam a busca por novos compostos. A Tripanotiona Redutase (TR) é um alvo molecular promissor por ser essencial para *Leishmania* spp., ausente em mamíferos e sua inibição comprometer a sobrevivência do parasita [2]. Paralelamente, produtos naturais destacam-se como fontes promissoras para a descoberta de fármacos. Nesse contexto, lignanas e cumarinas apresentam potencial para investigação frente à leishmaniose. Além disso, a aplicação de ferramentas computacionais permite

reduzir custos e otimizar a seleção de moléculas promissoras antes da realização de etapas experimentais mais complexas [3]. O objetivo deste trabalho é prospectar lignanas e cumarinas com perfil farmacocinético favorável e potencial afinidade frente à Tripanotiona Redutase, contribuindo para a prospecção de novos candidatos antileishmaniose. A metodologia proposta compreende a seleção de compostos presentes no banco de dados COCONUT, seguida por triagem farmacocinética e toxicológica baseada em parâmetros ADMET e regras de druglikeness. Os candidatos selecionados serão submetidos a estudos de docking utilizando a estrutura tridimensional da TR (PDB 2JK6), com posterior análise dos resultados e avaliação da estabilidade dos complexos por meio de dinâmica molecular. O projeto encontra-se em fase inicial de desenvolvimento, com definição dos protocolos computacionais e organização das etapas de execução.

Referências

- [1] World Health Organization, Leishmaniasis: key facts, World Health Organization (2023).
- [2] G. Dias-Lopes, et al., Molecular and biochemical approaches of the trypanothione system in *Leishmania* spp.: a key player in parasite resistance to antimonial therapy, *Biochimie*: 234 (2025) 40-47.
- [3] S.S. Paes, et al., (-)-5-demethoxygrandisin B, a new lignan from *Virola surinamensis* (Rol.) Warb. leaves: evaluation of the leishmanicidal activity by in vitro and in silico approaches, *Pharmaceutics*: 15 (9) (2023) 2292.

Palavras-chave: cumarinas; leishmaniose; lignanas; tripanotiona redutase.