



Simpósio Integrado das Ciências Farmacêuticas

AVANÇOS QUE CONECTAM CIÊNCIA, CUIDADO E TECNOLOGIA

POTENCIAIS ALVOS MOLECULARES ASSOCIADOS À ATIVIDADE LARVICIDA DO ÁCIDO 3,4-(METILENODIÓXI)CINÂMICO CONTRA *Aedes Aegypti*: UM ESTUDO DE DOCKING MOLECULAR

Pollyana Maria Nascimento de Lima Barreto¹; Alexandre José da Silva Góes²; Mariza Severina de Lima Silva³; Wheldon Ricardo Ribeiro de Souza⁴; Isabelly de Mirando Santos⁵; Maria Laura Silva Moraes⁶; Alejandra Marigia Fragoso dos Santos⁷

Universidade Federal de Pernambuco, UFPE; Laboratório de Síntese de Susbtância de Interesse Terapêuticos, LASSINT; Recife/PE

Email do autor principal: pollyana.maria@ufpe.br

INTRODUÇÃO: *Aedes aegypti* é o principal vetor de arboviroses de elevada relevância em saúde pública, como dengue, Zika e Chikungunya, tornando imprescindível o desenvolvimento de novos larvicidas com mecanismos de ação distintos daqueles atualmente empregados. Recentemente, derivados de ácidos 1,3-benzodioxólicos, especialmente o ácido 3,4-(metilenodióxi)cinâmico, demonstraram expressiva atividade larvicida contra *A. aegypti*. Entretanto, estudos experimentais descartaram a acetilcolinesterase como principal alvo molecular envolvido neste efeito, evidenciando uma lacuna quanto ao mecanismo de ação desses compostos. Nesse contexto, ferramentas *in silico*, como o docking molecular, constituem uma estratégia promissora para identificar proteínas potencialmente relacionadas à atividade observada, permitindo investigar a afinidade destes compostos por diferentes alvos biológicos associados ao desenvolvimento, metabolismo e sobrevivência do inseto, além de fornecer subsídios para o planejamento racional de novos candidatos a larvicidas. **OBJETIVOS:** Investigar, por meio de estudos de docking molecular, possíveis alvos proteicos associados à atividade larvicida do ácido 3,4-(metilenodióxi)cinâmico em *Aedes aegypti*, visando elucidar seu provável mecanismo de ação. **MATERIAL E MÉTODOS:** Os estudos de docking molecular foram realizados no UCSF Chimera v1.17.3 integrado ao AutoDock Vina. As estruturas cristalográficas da piruvato quinase (PK1, PDB: 6DU6), 3-hidroxicinurenina transaminase (PDB: 2CH2), proteína transportadora de esterol-2 (PDB: 1PZ4) e Glutathione S-transferase épsilon 2 (GSTe2, PDB: 5FT3) foram obtidas no Protein Data Bank. Os ligantes foram previamente submetidos à minimização de energia no BioRad SymApps™ 6.0. As caixas de busca foram centradas nos ligantes co-cristalizados, utilizando dimensões de 25 × 25 × 25 Å. As interações intermoleculares e poses de ligação foram analisadas no LigPlot+ e UCSF Chimera. **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** O ácido 3,4-(metilenodióxi) cinâmico apresentou maior afinidade de ligação com a 3-hidroxicinurenina transaminase (-7,30 kcal/mol) e a proteína transportadora de esterol-2 (-7,29 kcal/mol), com valores próximos ou superiores aos dos ligantes co-cristalizados. Esses resultados sugerem possível interferência no





metabolismo do triptofano e no transporte de esteróis, processos essenciais ao desenvolvimento e à sobrevivência larval de *A. aegypti*. Em contrapartida, foram observadas menores afinidades para a glutathione S-transferase ($-6,08$ kcal/mol) e, principalmente, para a piruvato quinase ($-4,61$ kcal/mol), indicando menor probabilidade de envolvimento dessas enzimas no mecanismo de ação do composto. Embora os achados apontem a 3-hidroxycinurenina transaminase e a proteína transportadora de esterol-2 como potenciais alvos moleculares, estudos bioquímicos e ensaios *in vitro* são necessários para validar essas interações e confirmar seu papel na atividade larvicida. **CONCLUSÃO:** Os estudos de docking molecular indicam que o ácido 3,4-(metilenodióxi) cinâmico apresenta maior potencial de interação com a 3-hidroxycinurenina transaminase e a proteína transportadora de esterol-2, sugerindo que essas proteínas possam estar relacionadas à sua atividade larvicida contra *A. aegypti*. Esses achados ampliam a compreensão do possível mecanismo de ação do composto e fornecem subsídios para futuros estudos bioquímicos e ensaios *in vitro* destinados à validação experimental desses alvos moleculares.

PALAVRAS-CHAVE: Docking molecular. *Aedes aegypti*. Ácido 3,4-(metilenodióxi)cinâmico.

ÁREA TEMÁTICA: Ciências Químicas e Análises Farmacêuticas

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

SILVA, M. S. L. *et al.* Biological evaluation of 1,3-benzodioxole acids points to 3,4-(methylenedioxy) cinnamic acid as a potential larvicide against *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). **Experimental Parasitology**, v. 256, p. 108657, 2024. DOI: 10.1016/j.exppara.2023.108657.

RADEK, J. T.; DYER, D. H.; LAN, Q. Effects of mutations in *Aedes aegypti* sterol carrier protein-2 on the biological function of the protein. **Biochemistry**, v. 49, n. 35, p. 7532-7541, set. 2010. DOI: 10.1021/bi902026v.

FEI, X. *et al.* Development of an RNAi-based microalgal larvicide for the control of *Aedes aegypti*. **Parasites & Vectors**, v. 14, n. 1, p. 387, 6 ago. 2021. DOI: 10.1186/s13071-021-04885-1.

HELVECIO, E. *et al.* Characterization of the transcriptional cellular response in midgut tissue of temephos-resistant *Aedes aegypti* larvae. **Parasites & Vectors**, v. 18, n. 1, p. 174, 14 maio 2025. DOI: 10.1186/s13071-025-06675-5.

