

Universidade de São Paulo  
Instituto de Física de São Carlos

Semana Integrada do Instituto de Física  
de São Carlos

13<sup>a</sup> edição

Livro de Resumos

São Carlos  
2023

Ficha catalográfica elaborada pelo Serviço de Informação do IFSC

Semana Integrada do Instituto de Física de São Carlos  
(13: 21-25 ago.: 2023: São Carlos, SP.)

Livro de resumos da XIII Semana Integrada do Instituto de Física de São Carlos – Universidade de São Paulo / Organizado por Adonai Hilário da Silva [et al.]. São Carlos: IFSC, 2023.  
358p.

Texto em português.

1. Física. I. Silva, Adonai Hilário da, org. II. Título.

ISSN: 2965-7679

## PG59

# Planejamento de novos agentes quimioterápicos para o tratamento da doença de Chagas

ANDRICOPULO, Adriano Defini<sup>1</sup>; OLIVEIRA, Aldo Sena de<sup>2</sup>; DÖRING, Thiago Henrique<sup>1</sup>; FERREIRA, Leonardo Luiz Gomes<sup>1</sup>

thiago.doring@usp.br

<sup>1</sup>Instituto de Física de São Carlos - USP; <sup>2</sup>Universidade Federal de Santa Catarina - UFSC

A doença de Chagas (CD), causada pelo protozoário *Trypanosoma cruzi*, foi descoberta em 1909 pelo médico brasileiro Carlos Chagas, que identificou não apenas o agente etiológico, como também o vetor da doença e o modo de transmissão. A CD afeta aproximadamente 8 milhões de pessoas em todo o mundo, e cerca de 25 milhões vivem em áreas de risco de infecção. Atualmente, é tratada com compostos nitroheterocíclicos, como os fármacos benzonidazol e nifurtimox, que apresentam resultados satisfatórios apenas na fase aguda e causam efeitos sérios adversos. (1) Entretanto, o nifurtimox teve sua comercialização interrompida no Brasil por apresentar elevada toxicidade, podendo causar alterações na estrutura do tecido cardíaco, sendo o benzonidazol a única alternativa atualmente disponível, mas com eficácia apenas na fase aguda. O principal alvo molecular validado para o planejamento de fármacos é a cisteíno-protease cruzaina, presente em todo o ciclo de vida do parasita. A enzima é importante para o desenvolvimento, sobrevivência e diferenciação do protozoário, sendo responsável por sua nutrição, evasão do sistema imune e invasão de novos tecidos. (2) Para o desenvolvimento de novos inibidores, algumas características são desejáveis: carga neutra, baixa massa molecular e baixa toxicidade, estabilidade termodinâmica e hidrolítica. Estas características permitem que fármacos sejam capazes de atravessar membranas biológicas, tanto para absorção pelo organismo quanto para atingir o alvo biológico. Bons rendimentos sintéticos e baixo custo de produção também são características desejáveis. Para se atingir este objetivo no planejamento de fármacos, a pesquisa e desenvolvimento de medicamentos modernos combina habitualmente métodos de planejamento baseado na estrutura do receptor (SBDD – sigla em inglês para Structure-based drug design), como por exemplo técnicas de ancoragem molecular e de dinâmica molecular, e planejamento baseado na estrutura do ligante (LBDD – sigla em inglês para Ligand-based drug design), como por exemplo técnicas de QSAR 2D e 3D (3). Utilizando as técnicas combinadas de LBDD e SBDD, o presente trabalho busca desenvolver novos agentes quimioterápicos tripanocidas, através de coleções de compostos altamente qualificados obtidos por meio de colaborações. Após estudos computacionais, as estruturas mais promissoras serão sintetizadas pelo Instituto de Química da UNICAMP, para posterior ensaios in vitro contra a forma amastigota de *T. cruzi*, em conjunto com avaliação de citotoxicidade e seletividade.

**Palavras-chave:** Doença de Chagas. Cruzaína. Planejamento de Fármacos.

**Agência de fomento:** Sem auxílio

**Referências:**

- 1 SALES JUNIOR., P. A. *et al.* Experimental and clinical treatment of Chagas disease: a review. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 97, n. 5, p. 1289-1303, Oct. 2017.
- 2 FERREIRA, L. G.; ANDRICOPULO, A. D. Targeting cysteine proteases in trypanosomatid disease drug discovery. **Pharmacology and Therapeutics**, v. 180, p. 49-61, 2017. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2017.06.004.
- 3 ALMEIDA, T. C. *et al.* Synthesis, in vitro and in vivo anti-Trypanosoma cruzi and toxicological activities of nitroaromatic Schiff bases. **Biomedicine and Pharmacotherapy**, v. 108, p. 1703-1711, 2018. DOI: 10.1016/j.biopha.2018.09.176.