

REDIRECIONAMENTO DE FÁRMACOS PARA A IDENTIFICAÇÃO DE POSSÍVEIS INIBIDORES DA DI-HIDROFOLATO REDUTASE DO *Shistosoma mansoni*

Maria Joeli de Jesus¹; Larissa de Mattos Oliveira²

¹Graduanda do Curso Bacharelado em Farmácia (FAMAM), joeli60@hotmail.com; ²Mestra em Ciências Farmacêuticas (UEFS), FAMAM, lare_oliveira@yahoo.com.br

A esquistossomose, uma das principais doenças tropicais negligenciadas, é causada por parasitas do gênero *Shistosoma* e é considerada a doença helmíntica mais relevante da humanidade em termos de morbimortalidade. São mais de 200 milhões de pessoas infectadas em todo o mundo e 600 milhões estão em risco de contrair a doença. As espécies de interesse médico são: *S. mansoni*, *S. japonicum*, *S. haematobium*, *S. mekongi* e *S. intercalatum*. No Brasil, a única espécie que infecta o homem é o *Shistosoma mansoni*. As infecções por esquistossomose podem persistir após o tratamento devido à suscetibilidade reduzida dos parasitas imaturos ao praziquantel (único fármaco disponível no mercado para o tratamento da doença) que apresenta melhor eficácia nos parasitos adultos. Uma das estratégias utilizadas para o controle das infecções parasitárias é a busca por moléculas que inibam enzimas de vias metabólicas essenciais para a sobrevivência dos parasitos. Diante do conhecimento dessas vias, a Di-hidrofolato redutase (EC 1.5.1.3) (DHRF), pertencente à família das oxidoreduções, é enzima chave do ciclo do timidilato, uma das principais vias do metabolismo da pirimidina. Esta enzima catalisa a redução do dinucleótido da nicotinamida adeninafosfato (NADP⁺) e converte 7, 8-di-hidrofolato (DHF) em 5,6,7,8-tetra-hidrofolato (THF), que é um intermediário na síntese de purinas. Dessa forma, a DHFR desempenha um papel central na homeostase do THF, que é essencial para o crescimento e expansão celular. A inibição da di-hidrofolato redutase leva à deficiência na síntese das purinas, inibindo o crescimento celular e, por isso, a enzima é um alvo promissor para o planejamento de fármacos antiparasitários. Na perspectiva de desenvolver novos fármacos para o tratamento da esquistossomose, o redirecionamento de fármacos pode ser uma estratégia promissora, uma vez que possibilita a utilização de fármacos já testados e com perfil de segurança conhecido. O objetivo da pesquisa é identificar, através de estratégias *in silico*, potenciais inibidores para a enzima di-hidrofolato redutase DHRF do *Schistosoma mansoni* que futuramente possam vir a auxiliar no tratamento da esquistossomose. Será feita uma triagem virtual, a partir de banco de dados de fármacos já comercializados ou em fase de ensaios clínicos, para identificar compostos promissores frente à enzima di-hidrofolato redutase do *S. mansoni* utilizando abordagens baseadas na estrutura do alvo macromolecular (ex.: acoplamento molecular). Espera-se, com isso, identificar compostos candidatos a fármacos para o tratamento da esquistossomose e viabilizar futuros testes biológicos.

Palavras-chave: Esquistossomose. Redirecionamento de Fármacos. Di-hidrofolato redutase. Acoplamento molecular.