



## **PROSPECÇÃO *IN SÍLICO* DE COMPOSTOS HÍBRIDOS CHALCONA-AMINO Guanidina COM POTENCIAL PARA DOENÇAS PARASITÁRIAS**

Karla Seniuk Alferi<sup>1\*</sup>, Fátima de Campos Buzzi<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>*Escola de Ciências da Saúde, Curso de Farmácia, Universidade do Vale do Itajaí, Brasil.*

<sup>2</sup>*Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade do Vale do Itajaí, Brasil.*

\*[karlaalferi@edu.univali.br](mailto:karlaalferi@edu.univali.br)

### **INTRODUÇÃO**

As doenças parasitárias negligenciadas representam um desafio para a saúde pública, exigindo novas abordagens terapêuticas. Chalconas e aminoguanidina são fragmentos que têm se destacado em relação à atividade antiparasitária. Este estudo buscou planejar e desenvolver novos compostos com potencial terapêutico.

### **MATERIAIS E MÉTODOS**

O planejamento das moléculas teve como base duas aminopirimidinas previamente avaliadas como ativas contra *Leishmania* avaliadas por ensaios colorimétrico (XTT) e fluorométrico (resazurina). A partir delas foram planejados seis novos derivados com fragmentos chalcona, contendo os substituintes metila ou N,N-dimetilamino na posição 4 do anel B, e aminoguanidina. As estruturas foram desenhadas e otimizadas no ACDLABS/Chemsketch, verificadas quanto à originalidade no Scifinder®, e avaliadas *in silico* através das ferramentas SwissADME e OSIRIS quanto à farmacocinética, toxicidade e aplicabilidade terapêutica.

### **RESULTADOS**

Das seis moléculas planejadas, quatro são inéditas e todas apresentaram perfis farmacocinéticos promissores, apesar das diferenças estruturais. Os dois derivados com o heterociclo pirazol, já conhecidos, atendem aos critérios de Lipinski, não

inibem as isoformas do citocromo P450 (CYP), atravessam a barreira hematoencefálica (BHE) e são substratos da glicoproteína P. As duas moléculas híbridas de chalcona e aminoguanidina são inéditas, também cumprem os parâmetros de Lipinski, inibem todas as isoformas de CYP avaliadas, atravessam a BHE e não são substratos da glicoproteína P. Já os híbridos de pirazol e aminopirimidina, por serem estruturalmente maiores, extrapolam alguns parâmetros de Lipinski (peso molecular e log P). Uma dessas moléculas não inibe nenhuma isoforma de CYP e a outra inibe duas; ambas não permeiam a BHE e não são substratos da glicoproteína P. Todas as moléculas apresentaram alta absorção gastrointestinal, baixa toxicidade predita e mínima incidência de alertas PAINS e Brenk.

### **CONCLUSÃO**

Considerando os resultados obtidos as duas moléculas híbridas de pirazol e aminopirimidina surgem como candidatas mais adequadas para a síntese e avaliação. Seu perfil indica menor risco de efeitos no sistema nervoso central, sendo mais compatíveis com o tratamento de doenças parasitárias negligenciadas que não envolvem o SNC.

### **AGRADECIMENTOS**

UNIVALI; UG/Governo de SC.

