**ANÁLISE *IN SILICO* DA AÇÃO DA HIDROXICLOQUINA NO TRATAMENTO DA COVID-19**

**Ériky Fernandes Guimarães Silva1, Bruna Fernandes1, Luan Gabriel Pinto1, Angélica de Fátima Marcussi1, Anderson Dillman Groto1, Kádima Nayara Teixeira2**

*Resumo:* Em dezembro de 2019, um surto de pneumonia foi reportada em Wuhan, na China. Estudos revelaram tratar-se de um novo coronavírus, o SARS-CoV-2, responsável pela doença COVID-19. A COVID-19 possui um espectro amplo de quadros clínicos que englobam desde casos assintomáticos, afecções leves do trato respiratório superior até uma síndrome respiratória aguda grave (SARS) que pode levar a óbito. A rápida disseminação e a gravidade de algumas das manifestações clínicas despertou intensa busca por medicamentos que pudessem ajudar no controle da doença e na resolução dos sintomas. Entre as possibilidades, sugeriu-se a hidroxicloroquina (HCQ). Devido à urgência de necessidade de dados que pudessem dar suporte ao uso deste fármaco, este trabalho propôs, por meio da bioinformática, analisar a possibilidade de interações química entre a hemoglobina (Hb) humana com a HCQ no contexto de tratamento da COVID-19. Deste modo, foi realizada a metodologia de ancoragem molecular (*molecular docking*) utilizando-se a estrutura tridimensional da Hb (2W6V), depositado no banco de dados *Protein Data Banck* resolvida por difração de raio-x com resolução de 1,80 Å. O ligante, HCQ, foi obtido na plataforma ZINC15 (id: ZINC1530652). Após o preparo do receptor e do ligante no *software AutoDock Tools*, calculou-se a *grid box* usando o *spacing* de 1,0 Å. A ancoragemfoi realizada utilizando o *software AutoDock Vina* onde se obteve a configurações possíveis da ancoragem e as energias de ligação dos confórmeros. Por meio dos resultados gerados, escolheu-se o melhor confórmero e a análise das ligações foi feita no *software Pymol*. Foi observado que a HCQ foi capaz de se ligar à Hb por meio do aminoácido Arginina 14 da cadeia alfa 2 da Hb humana por meio de duas ligações polares, com distâncias de 2,3 e 2,4 Å, respectivamente. A afinidade da ligação foi de -7,1 kcal/mol na configuração mais energeticamente favorável, usando *seed* aleatório de 1298683712. O SARS-CoV-2 tem a capacidade de infectar hemácias por meio de receptores específicos e assim ter acesso à Hb. Deste modo, o vírus pode reduzir a afinidade da Hb por O2 devido a uma mudança conformacional. Esta pode ser uma das possíveis causas da gravidade da doença ao diminuir os níveis de O2 disponíveis nos tecidos, podendo levar a uma hipoxemia que estaria diretamente ligada à alta morbimortalidade encontrada na doença. A possibilidade de interação da HCQ com Hb impediria a sua interação com o SARS-CoV-2, e possivelmente, o agravamento do quadro respiratório. Entretanto, ao se ligar à Hb, o próprio fármaco poderia alterar a afinidade desta proteína pelo O2. Talvez, este fato explique a controversa ação do fármaco em indivíduos com quadros clínicos distintos de COVID-19. O fármaco poderia trazer benefícios quando administrada a posologia correta, de acordo com o quadro clínico do indivíduo e seus índices hematimétricos, favorecendo um equilíbrio de competição entre o vírus e a HCQ pela ligação à Hb.

*Palavras-chave*: betacoronavirus, biologia computacional, hidroxicloroquina.