



A UTILIZAÇÃO DE MÉTODOS COMPUTACIONAIS NO PROCESSO DE DESCOBERTA E DESENVOLVIMENTO DE FÁRMACOS

Lima, Natanael De Oliveira¹
Lima, Emmanuel De Souza²
Matos, Maria Beatriz De Lima³
Oliveira, Jamerson Ferreira De⁴

RESUMO

A descoberta e o desenvolvimento de fármacos até o seu ingresso no mercado comercial é um processo lento, complexo, arriscado e caro, com custo médio podendo chegar até US\$800 milhões e um prazo que pode ultrapassar uma década. Para otimizar esse processo, indústrias farmacêuticas têm adotado métodos computacionais que auxiliam na previsão de aspectos farmacodinâmicos e farmacocinéticos, analisando interações fármaco-alvo, eficácia, potência e a dinâmica de absorção, distribuição, metabolismo e excreção (ADME) dos fármacos. Este resumo apresenta como métodos computacionais podem facilitar a descoberta e o desenvolvimento de fármacos em termos farmacocinéticos e farmacodinâmicos. A metodologia do estudo consistiu em uma revisão bibliográfica, onde foram buscados artigos nas bases PubMed, SciELO e Google Acadêmico, empregando as seguintes palavras-chave: Docking Molecular, CADD, Farmacodinâmica e Farmacocinética. Os resultados mostram que o docking molecular é crucial para a fase farmacodinâmica, pois prevê como compostos candidatos a fármacos interagem com alvos biológicos, impactando diretamente na eficácia e na potência do fármaco. O programa Molegro Virtual Docker, por meio de uma biblioteca de moléculas, permite verificar potenciais inibidores da corismato sintase, uma enzima da via do ácido chiquímico que é vital para a sobrevivência do *Mycobacterium tuberculosis*. A bedaquilina, descoberta por métodos computacionais, é um exemplo de fármaco anti-tuberculose que inibe a síntese de ATP da micobactéria, demonstrando eficácia contra cepas de tuberculose multirresistente (TB-MDR). Apesar da expectativa de alta eficácia, a bedaquilina apresentou efeitos adversos significativos, como distúrbios hepáticos e prolongamento do intervalo QT em ecocardiogramas, indicando potenciais arritmias. O método PBSPM (Physiologically Based Pharmacokinetic Modeling) cria representações detalhadas do corpo humano, prevendo como o fármaco é absorvido, distribuído, metabolizado e excretado. Através das plataformas online SwissADME e pkCSM, parâmetros como logP, logS, HBA (aceptores de ligação de hidrogênio), HBD (doadores de ligação de hidrogênio), e massa molar foram analisados, todos importantes para a regra de Lipinski. Os resultados indicaram que derivados indólicos e quinolínicos são candidatos viáveis a fármacos, apresentando coeficientes de solubilidade dentro do padrão. Outro ponto é a faixa ideal de logP que deve estar entre 1 e 3. Fármacos com alta lipofilicidade podem ser reabsorvidos nos túbulos renais, retardando a eliminação e potencialmente causando toxicidade. A aspirina foi um exemplo de composto analisado sob essas perspectivas. Conclui-se que métodos computacionais são fundamentais na descoberta e desenvolvimento de fármacos, pois permitem prever interações que ocorrem in vivo e avaliar a viabilidade de sua aplicabilidade. Candidatos a fármacos devem atender a critérios importantes de validação, como eficácia, além de prever as reações químicas dentro de um organismo vivo, mostrando o potencial terapêutico e as interações que influenciam o caminho do fármaco desde a administração até a excreção. Como fármacos exercem efeitos terapêuticos, mas podem causar toxicidade se não excretados, a exploração de aspectos farmacodinâmicos e farmacocinéticos é essencial na descoberta e desenvolvimento de novos fármacos.

Palavras-chave: Docking Molecular; farmacodinâmica; farmacocinética; CADD.

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira, Unidade acadêmica das Auroras, Discente, natanael@aluno.unilab.edu.br¹

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira, Unidade acadêmica das Auroras, Discente, emmanuelimas65@gmail.com²

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira, Unidade acadêmica das Auroras, Discente, mariabeatriz087@gmail.com³

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira, Unidade acadêmica das Auroras, Docente, jamerson@unilab.edu.br⁴