



NOVAS ABORDAGENS NO COMBATE À TUBERCULOSE: DESIGN DE FÁRMACOS DE NOVO E INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL PARA INIBIR A ENZIMA INHA

Maryan Angelica Seixas Ayrán¹

Pedro Paulino João²

Pitra Pedro José Lopes³

Aluísio Marques Da Fonseca⁴

RESUMO

A tuberculose, causada por *Mycobacterium tuberculosis*, permanece um grave problema de saúde pública, agravado pelo surgimento de cepas resistentes à isoniazida (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2021). Esse fármaco, após ser ativado pela enzima KatG, inibe a InhA (enoil-ACP redutase), proteína essencial para a produção de ácidos micólicos que compõem a parede celular do bacilo. Quando a InhA é bloqueada, a bactéria perde a integridade de sua parede celular e não sobrevive, o que torna essa enzima um alvo validado para o desenvolvimento de novos fármacos. Este estudo buscou identificar possíveis inibidores da InhA usando a combinação do design de drogas *De novo* com inteligência artificial, por meio do software MolAICal (BAI et al., 2021). A estrutura da enzima foi modelada no programa Modeller e validada, mostrando 97,38% dos resíduos em regiões favorecidas. A biblioteca do MolAICal gerou 3.544 moléculas, das quais 437 foram selecionadas após filtros de propriedades farmacológicas e de síntese. Ensaios de *docking molecular* com o AutoDock Vina destacaram os compostos Hit 13 e Hit 381, que apresentaram energias mais favoráveis que o ligante nativo. As simulações de dinâmica molecular com NAMD e o campo de força CHARMM confirmaram a estabilidade desses complexos no sítio ativo da proteína. Os resultados mostram que o uso de inteligência artificial pode acelerar a descoberta de novos compostos contra a tuberculose e abrir caminhos para futuras validações experimentais. BAI, Q.; TAN, S.; XU, T.; et al. MolAICal: a soft tool for 3D drug design of protein targets by artificial intelligence and classical algorithm. Briefings in Bioinformatics, v. 22, p. 1-12, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/bib/bbaa161>. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global tuberculosis report 2021. Geneva: WHO, 2021. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240037021>. Acesso em: 4 set. 2025. Agradeço ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pelo financiamento da pesquisa intitulada “Desbravando novos horizontes na batalha contra a Tuberculose: Design de drogas *De novo* e inteligência artificial na busca por inibidores da enzima InhA de *Mycobacterium tuberculosis*”, executada entre 01/09/2024 e 31/08/2025, por meio do Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (Pibic) e Tecnológica (Pibiti), da Unilab.

Palavras-chave: tuberculose; InhA; inteligência artificial; design de drogas.

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira, Instituto de Ciências Exatas e da Natureza, Discente, maryan@aluno.unilab.edu.br¹

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira, Instituto de Ciências Exatas e da Natureza, Discente, pedrojo@aluno.unilab.edu.br²

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira, Instituto de Ciências Exatas e da Natureza, Discente, pitralopes1996@gmail.com³

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira, Instituto de Ciências Exatas e da Natureza, Docente, aluismi@unilab.edu.br⁴