

PROSPECÇÃO *IN SILICO* DE METALOFÁRMACOS PARA O TRATAMENTO DE DOENÇAS INFECCIOSAS

Erica Martins Duarte

Iniciação Científica - Farmácia

erica.duarte@aluno.unifametro.edu.br

Larissa Victória Santos Da Silva

Iniciação Científica - Farmácia

larissa.silva01@aluno.unifametro.edu.br

Gabriel da Silva Araújo

Iniciação Científica - Farmácia

gabriel.araujo@aluno.unifametro.edu.br

Florêncio Sousa Gouveia Júnior

Docente - Centro Universitário Fametro - Farmácia

florcencio.junior@professor.unifametro.edu.br

Área Temática: Produtos Naturais, Farmacológicos e Cosméticos

Área de Conhecimento: Ciências da Saúde

Modalidade: Iniciação Científica

RESUMO

Introdução: A resistência a fármacos antimicrobianos tem se tornado uma preocupação crescente, uma vez que interfere significativamente na prática clínica, reduzindo a eficácia dos tratamentos tradicionais contra doenças infecciosas. Isso resulta em um aumento crescente da mortalidade por doenças infecciosas, acompanhado de um grande impacto na Saúde Pública, especialmente sobre populações economicamente mais vulneráveis. Diante deste cenário, é de grande relevância a busca por alternativas terapêuticas eficazes no tratamento de infecções causados por micro-organismos fármaco-resistentes. Nesse sentido, os metalofármacos se mostram como alternativas promissoras para esse fim. **Objetivo:** O presente trabalho tem por objetivo investigar o potencial farmacológico de metalofármacos para o tratamento de doenças infecciosas de relevância epidemiológica no Brasil e no mundo.

Metodologia: Nesse estudo experimental foram selecionadas três doenças infecciosas de alta relevância epidemiológica: Doença de Chagas, Tuberculose e Toxoplasmose. A estratégia de pesquisa consiste em identificar um alvo farmacológico enzimático conhecido para o agente etiológico de cada doença, bem como um fármaco com efeito conhecido sobre o respectivo alvo. Dessa forma, propõe-se modificar a estrutura do fármaco por ligação com metais de



transição com compatibilidade biológica conhecida (por exemplo: ferro, zinco, cobre, rutênio). A estabilidade dessas novas moléculas é avaliada por simulações computacionais usando metodologias baseadas na Teoria do Funcional de Densidade (DFT). De posse dessas informações, o potencial terapêutico frente aos alvos escolhidos é avaliado por técnicas de docagem molecular *in silico* (*Molecular Docking*). **Resultados parciais e Discussão:** O projeto encontra-se em fase inicial de levantamento bibliográfico e otimização prévia das estruturas orgânicas para as simulações. Dentre as três doenças infecciosas escolhidas, foram selecionados os respectivos fármacos-base e alvos enzimáticos para avaliação: I - Doença de Chagas (*Trypanosoma cruzi*); fármaco: Benznidazol; proteína-alvo: Histidil tRNA Sintetase. II – Tuberculose (*Mycobacterium tuberculosis*); fármaco: Pirazinamida; proteína-alvo: Urato Oxidas. III – Toxoplasmose (*Toxoplasma gondii*); fármaco: Pirimetamina; proteína-alvo: Dihidrofolato Redutase-Timidilato Sintase. Para a próxima etapa, deseja-se otimizar cada um dos fármacos com a estrutura de coordenação $[M(N-N)_2(\text{fármaco})]^{2+}$, onde M = átomo metálico (Ferro ou rutênio), N-N = quelante (2,2'-bipiridina ou 1,10-fenantrolina). Com a definição das doenças, fármacos e proteínas-alvo, será possível estabelecer a base para as simulações em programas de modelagem molecular, visando a avaliação do potencial terapêutico de estruturas modificadas com metais.

Considerações finais: O desenvolvimento de metalofármacos representa uma estratégia inovadora e promissora para enfrentar o crescente desafio da resistência antimicrobiana. A abordagem metodológica proposta, que combina modificação estrutural de fármacos conhecidos com metais de transição biologicamente compatíveis e avaliação computacional por DFT e *docking molecular*, oferece uma base sólida para identificar novos compostos terapêuticos.

Palavras-chave: Metalofármacos. Doença de Chagas. Toxoplasmose. Tuberculose. Docking.

Referências: NIKOLAOU, S.; SILVA, C. Considerações Sobre Textos Que Tratam Do Desenvolvimento De Metalofármacos De Rutênio. **Química Nova**, 2018.

JOHNSON, A.; NORTHCOTE-SMITH, J.; KOGULARAMANAN SUNTHARALINGAM. Emerging Metallopharmaceuticals for the Treatment of Cancer. **Trends in chemistry**, v. 3, n. 1, p. 47–58, 2021.

CHYLEWSKA, A. et al. Metallopharmaceuticals in Therapy - A New Horizon for Scientific Research. **Current Medicinal Chemistry**, v. 25, n. 15, p. 1729–1791, 2018.

