**ALVOS FARMACOLÓGICOS INSPIRADOS NO EXERCÍCIO: O PAPEL DA BIOINFORMÁTICA**

SUYANE RAMIRO LISBOA1, LAURA MEIRA DE CARVALHO SILVA1, MARIANA NUNES LISBOA2, THIAGO DOS SANTOS ROSA3,4, HUGO DE LUCA CORREA3,5

1 Estudante, Programa de Graduação em Fisioterapia, Universidade Católica de Brasília, Distrito Federal, Brasil

2 Estudante, Programa de Graduação em Biomedicina, Universidade Católica de Brasília, Distrito Federal, Brasil

3 Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Educação Física, Universidade Católica de Brasília, Distrito Federal, Brasil

4 Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Ciências Genômicas e Biotecnologia, Universidade Católica de Brasília, Distrito Federal, Brasil

5 Professor, Curso de Farmácia, Núcleo de Ciências da Saúde, Universidade Católica de Brasília, Distrito Federal, Brasil

**Resumo: (4.651 caracteres com espaço)**

**Introdução**  
O exercício físico é amplamente reconhecido por seus efeitos benéficos à saúde, como a melhora da função mitocondrial, regulação do metabolismo e promoção da homeostase celular. No entanto, para indivíduos com limitações de saúde, a prática regular de exercícios pode não ser viável. Nesse contexto, a bioinformática tem permitido explorar os mecanismos moleculares do exercício, visando identificar miméticos (*i.e.* compostos capazes de replicar seus efeitos fisiológicos). Este estudo teve como objetivo identificar moléculas diferencialmente expressas em resposta ao exercício, destacando o gene PGC1a como um regulador chave das vias associadas aos benefícios do exercício.

**Métodos**  
Foi realizada uma análise de expressão gênica diferencial utilizando dados públicos de RNA-Seq provenientes de estudos com tecido muscular humano, antes e após a realização de exercício físico (NCBI GEO GSE151066). Todos os dados foram previamente aprovados no comitê de ética. As amostras incluíam indivíduos que realizaram exercícios físicos controlados, comparados a indivíduos sedentários, permitindo uma análise robusta das alterações induzidas pelo exercício. O método de RNA-Seq foi conduzido de acordo com padrões estabelecidos, utilizando-se de uma correção FDR para múltiplas comparações (LOVE et al., 2014). Com base nos resultados, o gene PGC1a foi identificado como significativamente regulado em resposta ao exercício. Em seguida, a interação de PGC1a com compostos terapêuticos foi avaliada por meio de docking molecular, visando prever a viabilidade de miméticos do exercício.

**Resultados**  
A análise transcriptômica revelou uma regulação positiva significativa de PGC1a em indivíduos que realizaram exercícios físicos, quando comparados aos sedentários. O gene PGC1a, conhecido por seu papel central na biogênese mitocondrial e no metabolismo energético, demonstrou ser um componente essencial nos mecanismos moleculares pelos quais o exercício físico promove adaptações benéficas à saúde. A análise de docking molecular previu que PGC1a pode ser um alvo viável para o desenvolvimento de fármacos que mimetizem os efeitos do exercício, com grande potencial terapêutico para o tratamento de doenças metabólicas e outras condições crônicas associadas à inatividade física.

**Discussão**  
Os resultados deste estudo confirmam que o exercício físico induz uma regulação positiva de PGC1a, um fator de transcrição fundamental na regulação do metabolismo energético e da função mitocondrial. Estudos anteriores (HANDSCHIN & SPIEGELMAN, 2008) já haviam sugerido que PGC1a desempenha um papel crucial na regulação do metabolismo oxidativo e da homeostase mitocondrial, corroborando os achados deste estudo. A modulação da expressão ou atividade de PGC1a por meio de compostos farmacológicos pode oferecer uma abordagem inovadora e eficaz para indivíduos que, por limitações de saúde ou estilo de vida, não podem realizar exercícios físicos de forma regular. A capacidade de replicar os efeitos benéficos do exercício em nível molecular abre novas possibilidades no desenvolvimento de terapias voltadas para a saúde metabólica. Ensaios in silico de docking molecular sugerem que PGC1a pode interagir com compostos que simulam os efeitos metabólicos do exercício, fornecendo uma base sólida para o desenvolvimento de novos medicamentos. Esses achados são promissores e destacam a importância de avançar com estudos experimentais para validar a eficácia desses compostos em modelos pré-clínicos e clínicos.

**Conclusão**  
A identificação de PGC1a como um alvo regulado pelo exercício físico oferece uma oportunidade promissora para o desenvolvimento de novos fármacos que possam replicar os benefícios do exercício. A combinação de abordagens de bioinformática e docking molecular demonstrou ser uma plataforma eficaz para a descoberta de compostos terapêuticos com potencial para melhorar a saúde metabólica. Esses compostos miméticos do exercício podem representar uma inovação no tratamento de doenças metabólicas e na promoção da longevidade, especialmente para aqueles que não podem realizar exercícios físicos regularmente. Estudos futuros devem focar em validar esses compostos em modelos pré-clínicos e explorar seu potencial terapêutico em populações diversas, fornecendo, assim, uma nova alternativa terapêutica baseada nos benefícios do exercício.

**Referências**

**HANDSCHIN, C.; SPIEGELMAN, B. M.** The role of exercise and PGC1α in inflammation and chronic disease. *Nature*, v. 454, n. 7203, p. 463-469, 2008.

**LOVE, M. I.; HUBER, W.; ANDERS, S.** Moderated estimation of fold change and dispersion for RNA-seq data with DESeq2. *Genome Biology*, v. 15, n. 12, p. 550, 2014.

**Palavras-chaves:** Exercício Físico; Simulação de Acoplamento Molecular; Bioinformática; Metabolismo Energético; Terapia por Exercício.