

DESENVOLVIMENTO DE NOVOS CANDIDATOS TERAPÊUTICOS PARA O TRATAMENTO DA MALÁRIA POR ABORDAGENS COMPUTACIONAIS INTEGRADAS.

José Ricardo Costa Lima¹
Prof. Dr. Aluísio Marques Da Fonseca²

RESUMO

A malária continua sendo uma das doenças parasitárias infecciosas mais significativas do mundo, representando um grande desafio global de saúde pública devido às altas taxas de morbidade e mortalidade, especialmente em regiões socioeconomicamente vulneráveis. Apesar dos avanços nas estratégias terapêuticas, a doença continua afetando milhões de pessoas anualmente, enquanto o surgimento de efeitos adversos e limitações farmacológicas associadas aos medicamentos antimaláricos convencionais, como a cloroquina, reforça a necessidade urgente de desenvolver alternativas terapêuticas mais seguras e eficazes. Nesse contexto, abordagens computacionais surgiram como ferramentas poderosas e econômicas para acelerar a descoberta de medicamentos e otimizar a triagem precoce de compostos bioativos. O presente estudo propõe uma estratégia integrada in silico que combina acoplamento molecular, design molecular baseado em inteligência artificial, predição farmacocinética e triagem fisicoquímica para identificar potenciais candidatos antimaláricos que visam a NADH-ubiquinona oxidoredutase de *Plasmodium falciparum* (PDB ID: 5JWA). Simulações de acoplamento molecular são realizadas usando a plataforma MolAICal, que integra algoritmos de aprendizado de máquina e métodos de otimização estrutural para avaliar a orientação do ligante, afinidade de ligação e estabilidade de interação dentro do sítio ativo da proteína alvo. Além disso, a avaliação da semelhança de fármacos baseada em ADMET é empregada para investigar os perfis farmacocinéticos e toxicológicos dos compostos propostos, permitindo a exclusão precoce de moléculas com propriedades desfavoráveis de absorção, distribuição, metabolismo, excreção e toxicidade. Complementarmente, a modelagem farmacocinética baseada em fisiologia (PBPK) é incorporada para melhorar a previsão da dinâmica de absorção e do comportamento sistêmico das moléculas candidatas sob diferentes condições fisiológicas. Resultados de NVT, NPT, Energia potencial e RMSD, destacam o potencial desses novos fármacos, podendo gerar um avanço qualificado no tratamento da malária. No geral, este trabalho destaca a relevância da química computacional, bioinformática e inteligência artificial como abordagens estratégicas para o design racional de novos agentes antimaláricos, contribuindo para o avanço da pesquisa em doenças negligenciadas e apoiando o desenvolvimento de compostos com eficácia terapêutica aprimorada e redução dos efeitos colaterais.

Palavras-chave: Malaria; De Novo Drug Design; Docking Molecular; *Plasmodium Falciparum*.

UNILAB, CEARÁ, Discente, josericaardlw9@gmail.com¹
UNILAB, CEARÁ, Docente, aluisiomf@unilab.edu.br²