

"Planeta Água: a cultura oceânica para enfrentar as mudanças climáticas no meu território"



XII Semana de Ciência e Tecnologia
SECT ICE
20 a 23 de Outubro de 2025

Realização:



Estudo da afinidade das interações entre os medicamentos Donepezil e Galantamina no retardo da Doença de Alzheimer (DA)

Paulo César Lopes Cardoso^{1*}

¹Universidade Federal do Amazonas, Departamento de Química, Laboratório de Química teórica e computacional, Av. Gen. Rodrigo Octávio 6200, Coroado I, Setor Norte, Campus Universitário Manaus.

* paulo-cesar.lopes@ufam.edu.br

Palavras-Chave: Docking molecular, Doença de Alzheimer, Tratamento

Introdução

A Doença de Alzheimer (DA) é um transtorno neurodegenerativo progressivo, a forma mais comum de demência entre idosos. A demência é conceituada como uma desordem cerebral que afeta partes do cérebro responsáveis pela cognição (conjunto de funções mentais que envolvem memória, linguagem, raciocínio e percepção)¹. As causas para a DA não são completamente conhecidas, no entanto, pesquisas presentes na literatura científica apontam o acúmulo do peptídeo beta-amilóide (β A) e os emaranhados neurofibrilares como características fisiopatológicas, as possíveis causas para o desenvolvimento da doença².

Apesar da Doença de Alzheimer ser incurável por não haver medicamentos capazes de reverter o déficit cognitivo já instalado, o tratamento adequado, feito por uma equipe multidisciplinar (com geriatras, psiquiatras, gerontólogos e fisioterapeutas) e o uso de medicações que visam retardar o avanço da doença, garantem o atendimento às demandas clínicas e socioemocionais do paciente³.

No que tange ao tratamento farmacológico, após a identificação da doença, medicamentos chamados Anticolinesterásicos Centrais (AChEIs), como os estudados no trabalho apresentado: Donepezil e Galantamina, são frequentemente prescritos. Eles agem inibindo a acetilcolinesterase (AChE), enzima responsável por degradar a acetilcolina (um importante neurotransmissor para os processos de memória, aprendizagem e atenção) nas sinapses neurais⁴.

Diante o exposto, para atender ao objetivo da pesquisa o método de docking molecular foi escolhido e executado, de modo que foi possível gerar a partir desse processo as interações dos fármacos com a proteína (β A) e a afinidade de cada um. O docking molecular é (ou ancoragem molecular) é uma técnica computacional usada para prever como uma molécula (ligante) se encaixa e interage com outra molécula, normalmente uma proteína-alvo como uma enzima ou um receptor⁵.

Material e Métodos

Os ligantes Donepezil e galantamina foram obtidos no banco de dados PubChem, assim como o receptor beta-amilóide, que foi acessado através do RCSB PDB. As moléculas e a proteína do presente estudo foram tratadas através do software Pymol que converteu os formatos originais dos ligantes (SDF) para o que seria utilizado nos softwares seguintes (PDB), nos programas AutoDock Vina e AutoDockTools foi realizada a conversão do formato PDB para PDBQ e, posteriormente, PDBQT.

Para finalizar, configurou-se a grid box estabelecendo o tamanho dos eixos x, y e z como: 70.500; 60.000 e 44.250, respectivamente, feito isso, usou-se o prompt de comando (CMD) para executar o docking através do comando "Autogrid4 -p macromolecula.gpf (nome da molécula que está sendo estudada) -l macromolecula.glg &" e o docking molecular pode ser realizado.

Para que os dados ficassem mais observáveis, utilizou-se o programa Discovery Studio como complemento, nele as interações obtidas no processo anterior foram transformadas em diagramas.

Resultados e Discussão

Nas figuras 1 e 2 observam-se as interações dos medicamentos selecionados para a pesquisa com o receptor estudado. Neles a cor em verde escuro representa as ligações de Van der Waals, a cor verde claro mostra as ligações de Carbono e hidrogênio e a cor rosa indica as ligações pi-sigma. As cores seguem a ordem de força rosa > verde.

Sendo assim, nota-se que o medicamento Donepezil (figura 1) apresenta não somente mais interações como também ligações mais fortes entre as molécula e a proteína, tal fato deve-se à presença dos anéis aromáticos conjugados, uma cadeia piperidínica e à flexibilidade e tamanho da molécula do Donepezil. Enquanto a Galantamina (figura 2) é menor e mais rígida, sendo derivada de um alcalóide natural com estrutura tricíclica.

No docking observa-se no Donepezil ligações do tipo π - π (π), ligações de hidrogênio estáveis com aminoácidos da enzima e ligações hidrofóbicas com resíduos próximos ao sítio periférico. Já a Galantamina forma menos interações π - π devido ao menor número de anéis aromáticos, depende mais de ligações de hidrogênio, que são mais fracas de direcionais e têm menor área de contato hidrofóbico.

O conjunto de interações do Donepezil é mais diversificado e estável, isso reduz a energia livre de ligação (ΔG) e aponta para uma maior afinidade. Tal fato é comprovado na tabela 1,

20 a 23 de outubro de 2025

XII Semana de Ciência e Tecnologia do ICE - UFAM

onde verifica-se a interação dos medicamentos, por meio dela, nota-se que ele tem uma interação maior em comparação com a Galantamina. Quanto ao valor da energia de ligação, o Donepezil apresenta uma energia de ligação de -7.372 kcal/mol, enquanto a Galantamina apresenta uma energia de ligação de -5.955 kcal/mol.

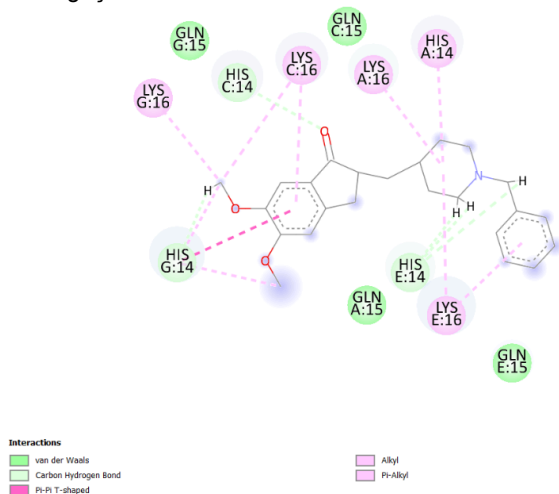


Figura 1. Diagrama de interações do Donepezil..

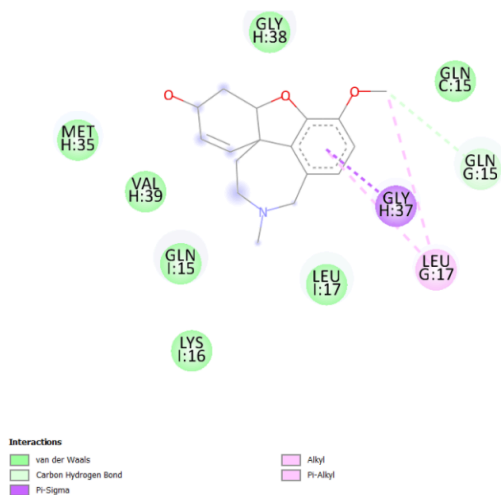


Figura 2. Diagrama de interações da galantamina.

| Donepezil | Galantamina |
|-----------------|-----------------|
| -7.372 kcal/mol | -5.955 kcal/mol |

Tabela 1. Valores obtidos no docking.

Conclusões

Pesquisar sobre os medicamentos que atuam no retardo da Doença de Alzheimer mostra-se necessário haja vista dados divulgados no Censo de 2022, realizado pelo IBGE, que indica um crescimento da população idosa no Brasil de 57,4% em 12 anos. Pelo fato de ser uma doença que afeta esse público, estudá-la gera dados que auxiliam a promoção de políticas públicas e tratamentos que visam a qualidade de vida dessa parte da população. Além disso, discutir a afinidade de medicamentos voltados a DA estimula pesquisas futuras para que a indústria

farmacêutica siga buscando resultados positivos para que esses estudos se convertam na melhora do âmbito sócio emocional desses idosos diagnosticados com a Doença de Alzheimer e seus cuidadores.

Por fim, com esta pesquisa não visou-se descartar qualquer outro medicamento prescrito para o tratamento da DA, mas sim discutir sobre o que já tem como opção para a realização desse tratamento. É importante frisar que ambos os medicamentos cumprem com seu objetivo.

Agradecimentos

Ao LQTC pelo acolhimento, ao professor Kelson Mota pela oportunidade e ao Micael Oliveira que muito me ensinou nesse percurso.

Referências

- [1] VIEIRA, Gabriel de Deus; ALVES, Thaianne da Cunha; YAMAGISHI, Alessandra Yukari; VIEIRA, Natália Nogueira; TELES, Carolina Bioni Garcia. A deposição de peptídeo beta-amiloide. *Journal of Health & Biological Sciences*, v. 2, n. 4, p. 218–223, 2014..
- [2] FREIRE, Dainara Silva; SILVA, Aline Santana da; BORIN, Fabiane Yamacita Yuri. A fisiopatologia da doença de Alzheimer. *Revista Terra & Cultura: Cadernos de Ensino e Pesquisa*, Londrina, v. 38, n. especial, p. 237–244, 2022. ISSN 2596-2809
- [3] GUZEN, Fausto Pierdoná; CAVALCANTI, José Rodolfo Lopes de Paiva. Influência das proteínas beta-amiloide e tau na doença de Alzheimer. *Facene/Famene*, v. 10, n. 1, p. 57–60, 2012.
- [4] RIBEIRO, Maria Palma; OLIVEIRA, Ana Carla de; SILVA, Caroline Cotta e; POGGIANELLA, Danielle Moreira de Carvalho; COSTA, Livia Marchioro Leandro da. Doença de Alzheimer: avanços na fisiopatologia, diagnóstico e perspectivas terapêuticas. *Brazilian Journal of Health Review*, Curitiba, v. 7, n. 9, p. 1–15, nov./dez. 2024. DOI: 10.34119/bjhrv7n9-512.
- [5] OLIVEIRA, Maiara dos Santos. *Estudo de docking molecular com a acetilcolinesterase para o tratamento da doença de Alzheimer: uma revisão bibliográfica*. 2021. Monografia (Licenciatura em Química) – Universidade Federal do Espírito Santo, São Mateus, 2021.