



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
PROGRAMA DE EDUCAÇÃO TUTORIAL (PET-FARMÁCIA)

1ª CONSULTORIA ACADÊMICA – DISCIPLINA: QUÍMICA FARMACÊUTICA

Bolsista: Jessielly Tuanne Mesquita da Silva – Graduanda do 6º período

Orientada por: Prof. Dr. Damião Pergentino de Sousa

Quimioinformática aplicada ao desenvolvimento de medicamentos

A falta de fármacos para o tratamento de determinadas doenças e a necessidade de obter novas opções terapêuticas medicamentosas são os principais fatores que incentivam a pesquisa de novos fármacos, visando aumentar a capacidade terapêutica e gerar medicamentos com menos efeitos colaterais (CECHINEL *et al.*, 2003). O aprimoramento de fármacos via modificações em estruturas químicas é uma estratégia utilizada pela indústria farmacêutica por meio da Química Medicinal (BLASS, 2015). Outra estratégia usada na descoberta de novos fármacos é através da quimioinformática.

No ano de 1998, Frank Brown definiu a expressão quimioinformática como a “mistura de recursos de informação para transformar dados em informação e informação em conhecimento, no intuito de tomar decisões melhores e mais rápidas na área de identificação e otimização de compostos líderes” (BROWN, 1998). No ano seguinte, Greg Paris conceituou a quimioinformática como “um termo genérico que engloba a concepção, criação, organização, gestão, recuperação, análise, disseminação, visualização e utilização de informação química” (WARR, 1999).

A quimioinformática ainda pode ser definida como uma área responsável pela criação de sistemas de informação, métodos estatísticos e técnicas computacionais envolvendo a química e a informática (GASTEIGER; FUNATSU, 2006; SOUSA, 2002). Outra área muito importante para o desenvolvimento de novos fármacos é a quimioinformática, considerada uma disciplina que por meio de cálculos matemáticas das propriedades moleculares é possível simular o comportamento molecular de prováveis candidatos protótipos de fármacos (IUPAC, 2009).

Atualmente, a quimioinformática está bem consolidada e é dividida em várias áreas, por exemplo (a) representação e manipulação de estruturas químicas, (b) administração de bases de dados e (c) estudos de relação estrutura e atividade (WILLETT, 2011). A quimioinformática emprega a química para calcular estrutura e propriedades físico-químicas das moléculas; a modelagem molecular, que utiliza análise tridimensional para compreender a natureza e atividade das proteínas e das substâncias químicas e o planejamento de fármacos no computador (WILD, 2013).

Por meio da quimioinformática é possível ter acesso a um banco de dados que permite a análise da atividade biológica e das propriedades físico-químicas das substâncias do estudo. Esse modelo computacional permite a modelagem molecular por análise tridimensional de novos fármacos, baseado na relação estrutura-atividade (CARVALHO *et al.*, 2003).

A quimioinformática pode ser aplicada para fins ambientais ou planejamento de novos fármacos. Suas principais vantagens são: redução dos custos para a produção de novas substâncias, promoção da utilização da química verde e redução do uso de animais para experimentos laboratoriais, aumenta a eficiência na pesquisa e diminui resíduos químicos (CRONIN; PUZYN; LESZCZYNSKI, 2010; VARNEK; BASKIN, 2011).

Uma representação esquemática do uso da quimioinformática é mostrada na figura 1.

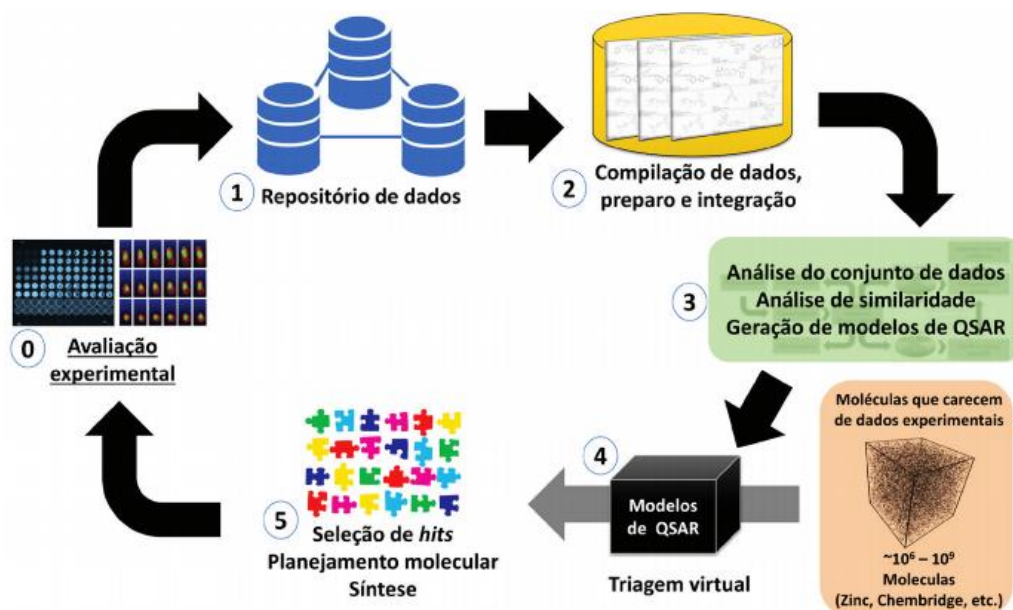


Figura 1. Aplicação da quimioinformática na avaliação, seleção e planejamento de compostos com propriedades otimizadas (adaptado de CHERKASOV *et al.*, 2014)

A fase 0 é caracterizada pelos dados biológicos das moléculas obtidos de experimentos, em seguida esses dados são publicados na literatura científica, funcionando como uma base de dados, configurando a fase 1. Na fase 2, esses dados são selecionados e organizados. A fase 3 é caracterizada pela análise dos dados e pela criação dos modelos QSAR (estudos das relações quantitativas entre estrutura e atividade) com a finalidade de realizar uma triagem (fase 4) virtual com novos compostos (CHERKASOV *et al.*, 2014).

Em seguida (fase 5), os melhores compostos são selecionados para realizar estudos experimentais, que podem ser sintetizados ou adquiridos das empresas ChemBridge e Sigma-Aldrich. Para encerrar o ciclo, os compostos são submetidos à avaliação experimental (fase 0), dessa forma validando o modelo computacional (CHERKASOV *et al.*, 2014).

Portanto, a quimioinformática é uma ferramenta que utiliza recursos tecnológicos e computacionais para avaliação de atividade de compostos químicos, configurando como uma abordagem alternativa para descobertas de novos fármacos, considerando as suas diversas vantagens.

Referências

- BLASS, B. E. **Basic principles of drug discovery and development**. Philadelphia: Academic Press, 2015.
- BROWN, F. K. **Annual Reports in Medicinal Chemistry**, v. 33, p. 375-384, 1998.
- CARVALHO, I. et al. Introdução a modelagem molecular de fármacos no curso experimental de química farmacêutica. **Revista Química Nova**, v. 26, n. 3, p. 428-438, 2003.
- CECHINE, V. F., et al. Aspectos químicos e potencial terapêutico de imidas cíclicas: uma revisão da literatura. **Revista Química Nova**, v. 26, n. 2, p. 230-241, 2003.
- CHERKASOV, A., et al. QSAR modeling: Where have you been? Where are you going to? **Journal of Medicinal Chemistry**. v. 57, n. 12, p. 4977-5010, 2014.
- CRONIN, M. T.; PUZYN, T.; LESZCZYNSKI, J. **Recent Advances in QSAR Studies**. Springer: Dordrecht, 2010.
- GASTEIGER, J.; FUNATSU, K. Chemoinformatics – na importante scientific discipline. **Journal Computational Chemical**. v. 5, n. 2, p. 53-58, 2006.
- IUPAC. **Compendium of chemical terminology (the gold book)**. Ed. 2. Research Triangle Park, NC: IUPAC, 2009.
- SOUSA, J. A. Quimioinformática: conteúdos que urge ensinar. **Boletim da Sociedade Portuguesa de Química**. v. 84, p. 55-59, 2002.
- VARNEK, A.; BASKIN, I. I. Chemoinformatics as a theoretical chemistry discipline. **Molecular Informatics**. v. 30, n. 1, p. 20-32, 2011.
- WARR, W. A. Extract from 218th American Chemical Society National Meeting and Exposition. New Orleans, Louisiana, 1999.
- WILD, D. **Introducing cheminformatics: an intensive self-guided study**. Ed. 2. McGraw-Hill Open Publishing, 2013.
- WILLETT, P. **Wiley Interdisciplinary Review: Computational Molecular Science**. v. 1, n.1, p. 46-56, 2011.