

Desenho molecular e química computacional como ferramentas da graduação para a pós-graduação: Relato de experiência

Mirella Andrade Silva Mendes¹
Ana Paula Montandon de Oliveira²
José Elias Flosino de Sousa³
José Luís Rodrigues Martins⁴
Lucimar Pinheiro Rosseto⁵
Rodrigo Franco de Oliveira⁶
Waleska Fernanda Ferreira Morgado⁷
Wesley de Almeida Brito⁸
Wesley Costa dos Santos⁹
Wesley Gomes da Silva¹⁰

RESUMO

O objetivo desse trabalho foi abordar como o ensino de química de moléculas pode ser iniciado na graduação para facilitar o entendimento e interesse de acadêmicos na pós-graduação. A partir disso foi realizado um trabalho na execução da disciplina de Química Farmacêutica Medicinal do curso de Farmácia do Centro Universitário de Anápolis – UniEVANGÉLICA. Os acadêmicos foram orientados a desenhar a estrutura de um modelo de composto protótipo utilizando um programa gratuito de computador chamado ChemOffice 2008. O intuito desse desenho é estimular o acadêmico a conhecer e utilizar as ferramentas de modificação molecular ensinadas durante a disciplina para melhoramento de fármacos já disponíveis no mercado. As mudanças utilizadas são a simplificação, adição, hibridação e latenciação molecular. Observou-se que os acadêmicos conseguiram efetivamente realizar mudanças consistentes que permitiram associar os conhecimentos adquiridos na teoria com a execução dos mesmos na prática. Acredita-se que isso possa servir de trampolim para que o acadêmico da graduação tenha interesse pela ferramenta e continue a ampliar e melhorar seus conhecimentos cursando a pós-graduação, visto que existe disponível na instituição o Mestrado Profissional em Ciências Farmacêuticas onde uma das áreas de pesquisa é a Química Computacional. Concluímos assim que essa ferramenta de uso da química computacional por acadêmicos da graduação alçará êxito com a possibilidade de continuidade na pesquisa no curso de pós-graduação.

PALAVRAS-CHAVE

Quimioinformática. Química Farmacêutica Medicinal. Pós-graduação.

INTRODUÇÃO

No século XVII era a quimiatria, química para estudantes de medicina, que se ensinava nas universidades por médicos e farmacêuticos. Não existia a distinção entre a química pura e a medicina, mas sim a miscigenação das ciências (MAAR, 2004). Houve, posteriormente a influência da alquimia para que finalmente fosse concretizada a hoje conhecida Química Moderna. A cada dia

¹ Mestre. Curso de Farmácia do Centro Universitário de Anápolis - UniEVANGÉLICA. mirellandrdefarm@gmail.com

² Mestre. Curso de Farmácia do Centro Universitário de Anápolis - UniEVANGÉLICA. E-mail: montandonap@hotmail.com

³ Mestre. Curso de Farmácia do Centro Universitário de Anápolis - UniEVANGÉLICA. E-mail: jose.sousa@docente.unievangelica.edu.br

⁴ Doutor. Curso de Farmácia do Centro Universitário de Anápolis - UniEVANGÉLICA. E-mail: jose.martins@docente.unievangelica.edu.br

⁵ Doutora. Curso de Farmácia do Centro Universitário de Anápolis - UniEVANGÉLICA. E-mail: lucimar.pinheiro@yahoo.com.br

⁶ Doutor. Curso de Farmácia do Centro Universitário de Anápolis - UniEVANGÉLICA. E-mail: rodrigo.oliveira@docente.unievangelica.edu.br

⁷ Mestre. Curso de Farmácia do Centro Universitário de Anápolis - UniEVANGÉLICA. E-mail: waleska.morgado@docente.unievangelica.edu.br

⁸ Doutor. Curso de Farmácia do Centro Universitário de Anápolis - UniEVANGÉLICA. E-mail: wesleyfarmacia@uol.com.br

⁹ Especialista. Curso de Farmácia do Centro Universitário de Anápolis - UniEVANGÉLICA. E-mail: wesley.costa@docente.unievangelica.edu.br

¹⁰ Doutor. Curso de Farmácia do Centro Universitário de Anápolis - UniEVANGÉLICA. E-mail: wesley.silva@docente.unievangelica.edu.br

a área tem se desenvolvido e surgem novas vertentes em associação a outras áreas de conhecimento.

A quimioinformática envolve disciplinas de química e tecnologia da informação com o intuito de resolver problemas relacionados a química das moléculas. É uma modalidade recente no ensino, visto que o termo foi cunhado em 1998 por Frank Brown. No entanto, em 1999, Greg Paris, um pesquisador da empresa farmacêutica Novartis, ampliou o conceito do termo. Para ele, a quimioinformática engloba “a concepção, criação, organização, gestão, recuperação, análise, disseminação, visualização e utilização de informação química” (WARR, 1999).

Os avanços científicos das últimas décadas, levaram as indústrias farmacêuticas a procurarem estratégias de mecanização e robotização de vários processos ao longo da cadeia produtiva (FERREIRA e ANDRICOPULO, 2018).

A aplicação em Pesquisa e Desenvolvimento (P&D) de fármacos é recente e tem sido explorada para prever as propriedades moleculares (QSPR) e atividade farmacológica (QSAR), análise de rotas sintéticas, e planejamento de novos compostos (COLEY et al., 2017).

Nesse contexto, a indústria farmacêutica, que despende uma média de US\$ 2,6 bilhões para desenvolver um único tratamento, com uma taxa de insucesso de 90% entre a fase de desenvolvimento clínico e aprovação do produto, mantém seu interesse em estratégias que reduzam os custos e aumentem o sucesso das descobertas (FLEMING, 2018).

Um modelo de QSAR é uma equação matemática que relaciona a estrutura química com a propriedade biológica. Esse modelo aplica vários métodos estatísticos de análise de dados com o intuito de determinar corretamente as propriedades biológicas baseado em sua estrutura química. Para isso, são realizados cálculos baseados em descritores moleculares onde a atividade biológica/propriedade já tenha sido definida experimentalmente (ALVES et al., 2018).

O objetivo do trabalho é relatar a experiência sobre o uso da química de moléculas pelos acadêmicos do curso de graduação em Farmácia do Centro Universitário de Anápolis - UniEVANGÉLICA e a importância desse conhecimento adquirido para o pós-graduando.

RELATO DE EXPERIÊNCIA

A proposta é o uso de modelo molecular por acadêmicos da graduação que estejam cursando a disciplina de Química Farmacêutica Medicinal. O desenho da molécula faz parte da nota de verificação de aprendizagem e deve ser feito em grupos de até 4 acadêmicos.

Esse modelo consiste no desenho utilizando um programa computacional, onde o acadêmico pode colocar a estrutura da molécula que ele deseja e o programa faz algumas previsões como desenho em 2D, 3D, propriedades físico-químicas (coeficiente de partição e coeficiente de ionização), perfil

eletrônica, entre outros. Inicialmente, foi realizado o sorteio de classes farmacológicas que foram abordadas durante o curso da disciplina. Para cada classe foi realizado um estudo de relação estrutura-atividade, isto é, o que deve contemplar na estrutura química para o fármaco ter efeito biológico. Esse estudo é de extrema importância para evitar possíveis perdas de tempo e recursos com a proposta de moléculas que não possuam a estrutura básica molecular.

Ao final do semestre, foi apresentado ao acadêmico o programa gratuito de desenho molecular, o ChemOffice 2008, para que o mesmo consiga desenhar a proposta de modificação molecular do trabalho.

Ao acadêmico, para a confecção do trabalho, foi pedido que o mesmo considerasse um protótipo da classe farmacológica sorteada e realizasse pequenas modificações estruturais de acordo com o permitido para cada classe terapêutica. Após a apresentação da molécula, foram feitas arguições com o intuito de testar o conhecimento do acadêmico sobre o desenho da molécula, a estratégia de modificação molecular escolhida e se acreditavam que alcançariam êxito. Os métodos de modificação molecular escolhidas no geral foram a simplificação molecular, adição, hidridização molecular e latenciação. A estratégia de replicação molecular, que consiste na junção de duas ou mais moléculas iguais não foi escolhida dentre as opções pelos acadêmicos do semestre 2019/2.

O uso dessa estratégia com acadêmicos de graduação trouxe a oportunidade de conhecimento da química computacional como ferramenta de aprendizagem de uma área bastante desenvolvida na pós-graduação. Foi uma chance do discente ter um primeiro contato, visto que na pós, o mesmo pode adquirir conhecimentos diferenciados pois usam programas computacionais mais modernos e que tragam mudanças moleculares e análises mais complexas.

DISCUSSÃO

O uso da química computacional como ferramenta para predição de novos fármacos tem sido muito difundido no meio acadêmico, principalmente nos programas de pós-graduação *stricto senso*. Para os pesquisadores, prever possíveis falhas no desenho molecular economiza muito tempo e recursos que podem ser gastos em outras etapas da pesquisa e desenvolvimento de novos fármacos. No intuito de trazer ao acadêmico novas oportunidades disponíveis no mercado de trabalho, a quimioinformática é uma ferramenta eficaz no aprendizado de acadêmicos da graduação e pode servir como alavanca para que os mesmos consigam seguir na carreira acadêmica dentro de programas de pós na área de modelagem molecular ou computacional. É importante considerar que a quimioinformática está relacionada com outras áreas da química que envolvem computadores como a química computacional, a modelagem molecular e o planejamento de fármacos auxiliado por computador (ALVES et al., 2018).

Não apenas isoladamente, mas o uso da modelagem por computador pode ser utilizado na complementação e enriquecimento de trabalhos em diversas áreas da pesquisa científica como emprego de bancos de dados de produtos naturais e de algumas ferramentas de quimioinformática com o objetivo de identificação de substâncias oriundas de estudos metabólicos de compostos de origem vegetal (OLIVEIRA, 2015) citando apenas uma das diversas áreas de aplicação dessa ciência.

O aprendizado pode ir além das aulas prática de Química Farmacêutica Medicinal, visto que podemos utilizar a pesquisa científica, através de projetos de PIBIC/PIVIC para iniciar os acadêmicos no universo da modelagem molecular. A instituição possui laboratório de quimioinformática que recebe os acadêmicos que tenham interesse em continuar com a área no Mestrado Profissional em Ciências Farmacêuticas que conta com professores de prestígio e alto conhecimento na área.

CONCLUSÃO

Podemos concluir que o estudo da modelagem molecular como ferramenta da quimioinformática, a partir da graduação é de extrema importância e traz um impacto muito grande para aqueles que se interessam em continuar na carreira acadêmica. Introduzir esse conceito previamente ao acadêmico, oferece a oportunidade de conhecer áreas diferentes e modernas dentro do curso de Farmácia. A partir disso, possibilita que o acadêmico tenha interesse em ampliar os conhecimentos na área e prosseguir considerando a oportunidade de cursar um programa de pós-graduação que contemple o interesse em química computacional disponibilizado pela instituição de ensino onde estão matriculados. Muitas oportunidades podem surgir enquanto o acadêmico graduando está desenvolvendo novas habilidades considerando a chance de iniciar na pesquisa científica o que facilita o acesso à pós-graduação. Um curso onde o graduando tem contato com áreas que o conectem com a complementação acadêmica pode refletir instantaneamente numa ampliação dos conhecimentos e ainda na busca de novos a partir do aprendizado obtido na oportunidade enquanto cursava uma disciplina do curso regular.

REFERÊNCIAS

ALVES, V.M.; BRAGA, R.C.; MURATOV, E.N.; ANDRADE, C.H. Quimioinformática: uma introdução. *Quim. Nova*, Vol. 41, No. 2, 202-212, 2018.

COLEY, C.W.; BARZILAY, R.; JAAKKOLA, T.S.; GREEN, W.H.; JENSEN, K.F. Prediction of Organic Reaction Outcomes Using Machine Learning. *ACS Cent. Sci.* 2017, 3, 434-443.

FERREIRA, L.L.G; ANDRICOPULO, A.D. Quimioinformática: Um olhar sobre a pesquisa de fármacos. *Química e derivados*. 14 de novembro de 2018.

<https://www.quimica.com.br/quimioinformatica-um-olhar-sobre-a-pesquisa-de-farmacos/3/>, acessada em janeiro de 2020.

FLEMING, N. How artificial intelligence is changing drug discovery. *Nature* 2018, 557, S55-S57.

MAAR, JUERGEN HEINRICH. **Aspectos históricos do ensino superior de química**. *Sci. stud.*, São Paulo, v.2, n. 1, p. 33-84, Mar. 2004.

OLIVEIRA, T. B. Emprego de ferramentas de quimioinformática no estudo do perfil metabólico de plantas na desreplicação de matrizes vegetais. Tese de Doutorado. USP. 2015.

WARR, W. A.; *Extract from 218th ACS National Meeting and Exposition New Orleans, Louisiana, August 22-26, 1999* <http://www.warr.com/warrzone2000.html>, acessada em janeiro de 2020.