

INVESTIGAÇÃO DE DIFERENTES METODOLOGIAS POR QSAR NA OTIMIZAÇÃO DE FÁRMACOS

João Eudes Lemos de Barros¹, Josivânia Teixeira de Sousa², Ângella Eduarda da Silva Sousa³, Ana Josilene Teles da Silva⁴,
Naiza Saraiva Farias⁵, Kamilla Bezerra Cabral⁶

¹Discente do Programa de Pós-graduação em Biotecnologia de Recursos Naturais da Universidade Federal do Ceará. E-mail: joaoeudeslemos98@alu.ufc.br;

²Discente do Curso de Bacharelado em Ciências Biológicas da Universidade Regional do Cariri. E-mail: josivania.sousa@urca.br; ³Discente do Curso de Licenciatura em Ciências Biológicas da Universidade Regional do Cariri. E-mail: angella.eduarda@urca.br; ⁴Discente do Curso de Licenciatura em Ciências Biológicas da Universidade Regional do Cariri. E-mail: josilene.teles@urca.br; ⁵Discente do Curso de Licenciatura em Ciências Biológicas da Universidade Regional do Cariri. E-mail: naiza.farias@urca.br; ⁶Discente do Curso de Licenciatura em Ciências Biológicas da Universidade Regional do Cariri. E-mail: kamilla.bezerra@urca.br

Introdução: Os distúrbios inflamatórios crescem exponencialmente em todo mundo, bem como a utilização dos medicamentos contra inflamação. Outro crescimento exponencial, são os efeitos colaterais elevados dos anti-inflamatórios convencionais. A dificuldade de contornar o cenário colateral versa no alto custo de novas formulações, grande demanda referente a outras patologias e longos períodos para o aditamento de novos fármacos. Nesse contexto, urge a penúria de otimizar fármacos comerciais, mediante a ferramentas computacionais que relacionem dados biológicos à estrutura química. Instrumento aos quais podem minimizar os custos, suprir, eventualmente, a demanda, reduzir os efeitos colaterais e tempo despendido no desenvolvimento de um novo candidato terapêutico anti-inflamatório. **Objetivo:** Investigar as principais metodologias por QSAR aplicadas à otimização de fármacos anti-inflamatórios, na eminência de esmerar a efetividade, bem como o refreio dos efeitos colaterais. **Material e Método:** Somente os artigos originais foram utilizados. Usufruindo das Palavras-chave na língua inglesa (EN) “QSAR”, “Optimization”, “Methodology” and “Drugs” conduziram-se analisadas as bases de dados EMBASE, PubMed e Web of Science, obtendo 12, 18, 15 artigos, respectivamente, entre os anos de 2020 e 2022. **Resultados e Discussão:** PubChem e ChEMBL; principais bases empregadas para obtenção dos constituintes e para tal, usou-se o registro do CAS e/ou nomes químicos. Já a diversidade química-estrutural variou entre as duas basilares classes de anti-inflamatórios comerciais, bem como o emprego do Software HiT-QSAR e ISIDA-Duplicates logrados na identificação de duplicatas. Além disso, os estudos aplicaram método padronizado baseado no grid, derivado da 61 função empírica ChemScore. E os dados se deram pelo subconjunto de treinamento e subconjunto teste de forma randômica. LogP, PSA, MW, LogD e MV são os principias descritores, aos quais estão associados ao dado biológicos Inibição, já para o modelo in sílico foram empregados os métodos ANN, ASMS, KNN, SVM e VolSurf. Parâmetros de validação mais expressos são; r₂, q₂, r₂Test, r₂y-Rand e RMSE Além disso, os trabalhos exibiram os Cálculos de Química Quântica e Geometria Molecular no Gaussian98. Os métodos de otimização são; OGM-MoleÑSubs com os métodos HF, DFT, MP2 e AM1 e OGM-MoleSubs com o método BP86. estudos conformacionais deu-se pelo cálculo de AM. Para tanto, o QSAR-1D; 2D; 3D; 4D; 5D; 6D e 7D estão em evidências, entretanto, a metodologia QSAR-3D é a mais aplicada com o aspecto de alinhamento molecular e determinação da caixa 3D baseado na posição dos núcleos no P-ALINHAMOL e campos moleculares no P-MIPSIM. **Conclusão:** Os modelos de QSAR portaram-se uteis na previsão, otimização e consistências da bioatividade dos anti-inflamatórios comerciais, exibindo maior interação entre estrutura-atividade e conseqüentemente, melhorando a efetividade, como também minimizando os efeitos colaterais. No entanto, aplicações in vivo, são essenciais para sustentar e corroborar com os achados in sílico.

Descritores: Cálculos; Inflamação; Software.