

**FACULDADE PATOS DE MINAS  
CURSO DE FARMÁCIA**

**THAIS DE PAULO LEHUGEUR**

**BIOINFORMÁTICA APLICADA NO  
DESENVOLVIMENTO DE NOVOS FÁRMACOS**

**PATOS DE MINAS  
2018**

**THAIS DE PAULO LEHUGEUR**

**BIOINFORMÁTICA APLICADA NO  
DESENVOLVIMENTO DE NOVOS FÁRMACOS**

Artigo apresentado à Faculdade Patos de Minas como requisito parcial para a conclusão do Curso de Farmácia

Orientador: Prof.<sup>a</sup> Dr, Hugo Christiano Soares Melo

**PATOS DE MINAS  
2018**

**THAIS DE PAULO LEHUGEUR**

**BIOINFORMÁTICA APLICADA NO  
DESENVOLVIMENTO DE NOVOS FÁRMACOS**

Trabalho de Conclusão de Curso aprovado em \_\_\_\_ de novembro de 2018, pela comissão examinadora constituída pelos professores:

Orientador: \_\_\_\_\_  
Prof.<sup>o</sup>. Dr. Hugo Christiano Soares Melo  
Faculdade Patos de Minas

Examinador: \_\_\_\_\_  
Prof. <sup>o</sup>. Me. Bernardo Augusto de Freitas Dornelas  
Faculdade Patos de Minas

Examinador: \_\_\_\_\_  
Prof.<sup>a</sup>. Me. Lilian de Abreu Ferreira  
Faculdade Patos de Minas

*Dedico este trabalho conclusão de curso primeiramente à Deus, à minha família, meus professores e ao meu orientador, que contribuíram muito para esse momento tão importante da minha vida.*

## **AGRADECIMENTOS**

Inicialmente agradeço à Deus, por ter me proporcionado saúde, inteligência e força de vontade para vencer mais esta etapa da minha vida.

Agradeço a todos que contribuíram no decorrer desta jornada, especialmente aos que cito a seguir.

Aos meus pais, Tânia e Manoel, pelo amor, incentivo e apoio incondicional.

Às minhas irmãs Francielle e Michelle que sempre acreditaram em mim, dando apoio e atenção para a realização deste trabalho.

Ao meu orientador Prof. Hugo que teve um papel muito importante para a realização do trabalho, contribuindo com todo o seu conhecimento.

Aos meus colegas pelo companheirismo e disponibilidade para me auxiliar em vários momentos.

E ao corpo docente da faculdade que contribuiu para a minha formação.

A todos que direta ou indiretamente fizeram parte da minha formação, o meu muito obrigada.

*O sucesso é ir de fracasso em  
fracasso sem perder o entusiasmo.*

Winston Churchill

# BIOINFORMÁTICA APLICADA NO DESENVOLVIMENTO DE NOVOS FÁRMACOS

**Autor:** Thais de Paulo Lehugeur \*

**Orientador:** Hugo Christiano Soares Melo\*\*

## RESUMO

A bioinformática teve um grande avanço desde o primeiro estudo com genomas humanos, pois através de programas especializados é possível apurar e analisar dados biológicos do sequenciamento de DNA e proteínas. Diante disso, o objetivo deste artigo foi identificar aplicações dentro da bioinformática e assim conhecer melhor o desenvolvimento de fármacos mais eficientes e com menos efeitos colaterais. Como método foi realizada uma busca entre o período de 2000 a 2017 na língua inglesa e portuguesa, em base de dados como o Pubmed e Scielo, utilizando os termos bioinformática, farmacogenômica, “fármacos mais eficazes”, e “bioinformática na farmácia”. Foi possível constatar que é de grande importância o uso da informática na biologia, pois através de programas capacitados encontramos respostas de forma mais eficazes sobre fármacos e seus efeitos colaterais.

**Palavras-chave:** Bioinformática, Fármacos, Genomas Humanos.

## ABSTRACT

Bioinformatics has made great strides since the first study with human genomes, because through specialized programs it is possible to investigate and analyze biological data from DNA and protein sequencing. Therefore, the objective of this article was to identify applications within bioinformatics and thus better understand the development of more efficient drugs and with fewer side effects. As a method, a search was conducted between 2000 and 2017 in English and Portuguese in search engines such as Google Scholar, Pubmed and Scielo, using the terms bioinformatics, pharmacogenomics, "most effective drugs" and "bioinformatics in the pharmacy". It was possible to verify that the use of informatics in biology is of great importance, because it is through trained programs that we will find more effective answers about drugs and their side effects

**Keywords:** Bioinformatics, Drugs, Human Genomes.

---

\*Aluno do Curso de Farmácia da Faculdade Patos de Minas (FPM) formando no ano de 2018  
thaislehugeur@gmail.com

\*\*Docente no curso de farmácia da Faculdade de Patos de Minas. Doutor em genética e bioquímica pela Universidade Federal de Uberlândia. 46cromossomos@gmail.com

## 1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS

A maioria dos pacientes responde de maneira variada ao mesmo medicamento. Ao receberem dose equivalente de um mesmo princípio ativo, alguns pacientes não têm a menor resposta, outros apresentam efeitos colaterais graves, e outros respondem muito bem com remissão completa do quadro clínico. Em um futuro não muito remoto, todo clínico precisa ter conhecimentos de farmacogenômica para poder prescrever as drogas ideais para seus pacientes. Isto causará um grande impacto na prática e no ensino da medicina.

Foi na década de 50, logo após a invenção do primeiro computador, que os estudiosos perceberam que as informações fornecidas por ele só eram escritas através do desligamento e ligamento do sistema binário, assim foi possível descobrir a dupla hélice do DNA, não diferentemente do computador, a dupla hélice do DNA apresenta suas informações escritas ligando e desligando, não um sistema binário, mas sim um sistema quaternário (SILVA, 2015).

Para Araújo et al. (2008), a bioinformática teve o seu início nos anos de 1980, logo após a revolução na tecnologia, onde houve um avanço enorme nas informações e conhecimentos a cerca da biologia, com isso, foi possível apresentar novas abordagens e métodos para a resolução de diversos problemas, desde visualização de moléculas. Existem diversas áreas de aplicação da bioinformática, destacando-se a área hospitalar, laboratórios de análises clínicas, indústrias farmacêuticas e centros de pesquisas públicos e privados.

No entanto, a necessidade de fazer testes genéticos para determinação da conduta terapêutica abrirá uma série imensa de problemas éticos, legais, sociais e econômicos. O uso de técnicas genômicas identificará genes que servirão como alvos terapêuticos para o desenvolvimento de novas classes de drogas que terão novos mecanismos de ação e, possivelmente, menos efeitos colaterais e maior tolerabilidade. A farmacogenômica e a individualização de tratamento farmacológico não serão só um avanço científico e clínico, mas certamente uma imensa revolução na prática da medicina e também em suas consequências econômicas, sociais e legais (LICINIO, 2001).

A bioinformática é importante pelo fato da manipulação de diversos dados biológicos, sendo assim, esta consegue abranger aspectos variados, como por

exemplo, processamento, armazenamento e distribuição da informação biológica. Em sua definição mais geral é possível distinguir a bioinformática como sendo qualquer análise de dados biológicos que são adquiridos através do uso de métodos computacionais (OLIVA, 2008).

O avanço da bioinformática só foi possível pelo fato de possuir processadores altamente competentes que permitem o estudo das substâncias biológicas e o compartilhamento das informações através do uso da tecnologia, que além de importante para pesquisas é indispensável na troca de informações que facilita o envolvimento de mais pessoas ao processo biológico (ARAÚJO et al. 2008).

Neste contexto o estudo é relevante por relatar os problemas com os medicamentos tendo em vista que os efeitos secundários e tóxicos são descobertos tarde demais muitas vezes com danos irreversíveis, gerando assim problemas futuros à população. Apresentando como proposta a bioinformática, apontando sua viabilidade a fármacos mais eficazes com mais tolerabilidade e tratamento individualizado, trazendo o conhecimento do fármaco ao todo antes de liberá-lo ao mercado.

## **1.2 Metodologia**

Foi realizada uma busca de artigos nas bases de dados *Pubmed* e *SciELO*, utilizando os termos bioinformática, farmacogenômica, “fármacos mais eficazes” e “bioinformática na farmácia”. Foram selecionados artigos entre o período de 2000 a 2017 na língua inglesa e portuguesa que abordavam o assunto estudado, bem como seu desenvolvimento no longo dos anos e contribuição para a área farmacêutica.

# **2 REVISÃO DA LITERATURA OU FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA**

## **2.1 Bioinformática**

A bioinformática ou biocomputação teve o seu início na década de 1980, devido ao crescente avanço da tecnologia e estudos que buscam superar fronteiras científicas para trazer novas abordagens que analisam dados biológicos, trazendo respostas para perguntas complexas. Inicialmente a bioinformática era vista como um paradoxo entre o mundo real e imaginário, pois era difícil compreender que

ferramentas computacionais conseguissem colaborar em estudos e desenvolver estratégias para diagnósticos de alguns problemas. Porém, depois de diversas adaptações e avanços da tecnologia, principalmente na área da Ciência da Saúde, a tecnologia tornou-se peça essencial para suprir diversas carências e contribuir na abrangência de análises genômicas e proteômicas (ARAÚJO et al., 2008).

Podemos afirmar que após a leitura do genoma de uma bactéria, na década de 1990 a bioinformática começou a se destacar e alcançar lugares antes não vistos. Atualmente a bioinformática está em evidente avanço, pois tarefas que demoravam 20 ou mais minutos para decodificar um gene de aproximadamente 12 mil bases, hoje conseguem decifrar em menos de 1 minuto (ALVES, 2013).

Esse campo científico é responsável por desenvolver métodos e ferramentas de software eficazes para capturar, manter, organizar e analisar dados biológicos, se tratando de um campo interdisciplinar, a bioinformática busca a combinação de ciência da computação, estatística, matemática e engenharia para a contribuição em pesquisas e informações que ajudem a solucionar alguns problemas (SILVA, 2015).

Segundo Oliva (2008), a bioinformática abrange diversos tipos de dados, como: sequência genômicas, estruturas macromoleculares, experimentos de genômicas funcionais, árvores filogenéticas, relações entre vias metabólicas, correlação com dados estatísticos sobre pacientes, populações, patologias entre outros.

A bioinformática e a biologia computacional são duas áreas similares, porém distintas, pois, a biologia computacional está buscando utilizar a bioengenharia e a biologia para contribuir na criação de bio-computadores. Já a bioinformática utiliza a computação para analisar e entender melhor a biologia e tudo que a envolve (SILVA, 2015).

De acordo com Prosdocimi (2007), para que fosse permitido o surgimento da bioinformática e o aumento de produções sequenciais de DNA, foi importante utilizar dois tipos de desenvolvimentos. Um deles foi o sequenciamento capilar, houve uma grande evolução no método como faziam a sequência capilar, passando de placas para eletroforeses com formatos de cabelo humano. O outro desenvolvimento é a marcação de didesoxinucleotídeos necessários para o sequenciamento do DNA, passaram de marcadores rotativos para moléculas fluorescentes, contribuindo em uma maior segurança e uma resposta mais imediata.

A bioinformática só captura as informações quando um cientista deposita os arquivos em bancos de dados apropriados, com isso os bancos de dados organizam as informações e criam entradas de formatos adequados, ou seja, as informações apresentadas em um banco de dados correspondem a um conjunto de dados experimentais que são analisados e seus resultados são destinados a uma saída ou pastas (LESK, 2008)

Muitos pesquisadores relatam que a bioinformática se baseia em um relacionamento entre estruturas dos genes, seus genomas, relações protéicas entre outros. Isso se dá pelo fato de estarem interligados, os genes são unidades hereditárias dos seres vivos, ou seja, são moléculas de DNA recebidas por herança de pais para filhos, com a análise dessas estruturas teremos conhecimento sobre problemas hereditários ou até mesmo compatibilidade de genes (BUEHLER & RASHIDI, 2005).

É importante se ter em mente que, a bioinformática só teve ênfase devido ao crescimento do avanço tecnológico, principalmente se tratando de hardware e software, sendo peças importantes na obtenção de resultados rápidos, tais ferramentas da computação contribuem com programas simples e sofisticados que permitem analisar e extrair resultados de bancos de dados (LESK, 2008).

Uma das maiores vantagens da bioinformática é o seu total ligamento as áreas da computação dando espaço a pesquisas de patologias mais graves e sem curas, como câncer, doenças crônicas ou autoimunes. Com o avanço dessas pesquisas é possível encontrar novos diagnósticos que colaboram na redução ou eliminação dessas doenças, mas por ser um campo onde existe a interligação de duas áreas totalmente diferentes, a biologia e a informática, é evidente uma grande escassez de profissionais qualificados que atuem nessa área interdisciplinar (ANDRADE, 2008; SETUBAL, 2003).

Segundo Setubal (2003), existem alguns problemas que afetam a bioinformática, sendo eles: Problema biotecnológico e problemas para entender os efeitos da informação genética. Os problemas biotecnológicos ocorrem devido a quantidade de bases que existem em um genoma, ou seja, um genoma de bactéria apresenta em sua estrutura cerca de 3 a 4 milhões de bases e os computadores conseguem ler apenas cerca de 1000 bases. Para que ocorra a leitura de todos os fragmentos é necessário baixar programas especializados que montem esse quebra cabeça. Já para entender a informação genética, é necessário que um determinado

gene seja analisado sobre uma bancada de laboratório, assim é possível chegar a conclusão de que um gene dá origem a uma proteína, que ativa outro gene, e assim por diante.

## **2.2 Bioinformática e Farmácia**

A bioinformática ganhou um grande espaço nas diversas áreas científicas, uma delas é a farmácia, pois, essa prioriza a venda de remédios específicos, um dos maiores aumentos farmacêuticos dos últimos anos foi nas vendas de genéricos, já que existe a possibilidade de produzir medicamentos com a mesma fórmula de apresentação e com um preço bastante acessível. Para que ocorra a produção de um medicamento é preciso interagir várias moléculas sucessivamente, quando uma molécula alvo entra em contato com o princípio ativo, é possível criar bloqueios para doenças (ANDRADE, 2008).

A partir da descoberta de estruturas do DNA, o homem está em uma frequente busca por meios que contribuam na formação de processos e produtos, ou seja, existe uma enorme procura por meios que facilitem e ajudem no processo de resultados sobre determinados problemas. A sua interação com a área farmacêutica visa a contribuir em inúmeros problemas, um dos mais importantes é na busca por métodos que minimizem nos sintomas ou causas de doenças (ARAÚJO, 2008).

Ainda de acordo com Araújo (2008), foi na década de 1990 que houve um aumento nas pesquisas de farmacêuticos para encontrar determinadas moléculas que pudessem transformar em medicamentos e contribuir na diminuição de doenças, visando o aumento de produção de medicamentos eficazes houve a interação da bioinformática e farmácia permitindo reconhecer conjuntos de moléculas que tem o poder de contribuir na inovação de novos produtos terapêuticos, e com isso, acelerar as reações bioquímicas, o seu uso terá a chance de ajudar no retardamento de doenças ou até mesmo em possíveis curas.

A molécula do fármaco é composta por dois grupamentos, sendo conhecidas como: grupos farmacofóricos e não farmacofóricos. Os grupos farmacofóricos são representados pela parte essencial para realização do efeito desejado pelo fármaco, sendo eliminada ou reduzida quando modificada. Já os grupos não farmacofóricos são representados por moléculas que podem ser modificadas, contribuindo para um aumento da potência do composto de origem (JIPIASSU, 2018).

## 2.3 Genoma Humano

O genoma do ser humano é constituído por um conjunto de DNA, sendo este formado por uma sequência de ligações das moléculas conhecidas por nucleotídeos. Essas moléculas de nucleotídeos se constituem por três elementos: a molécula de fosfato, a molécula de açúcar conhecida por desoxirribose e a base nitrogenada. Para que uma molécula seja diferenciada de outra é preciso analisar a forma que os nucleotídeos estão dispostos em DNA, sendo analisada então a sequência dos genomas (GOÉS; OLIVEIRA, 2014).

O objetivo do estudo dos genomas humanos é a identificação de todos os genes que dão origem a nossas características normais e patológicas, com isso é possível adequar a medicina e possibilitar novos métodos de prevenções de doenças como diabetes, câncer, hipertensão ou doenças de Alzheimer, podendo ser possível fazer o tratamento mesmo antes do aparecimento dos sintomas (ZATZ, 2000).

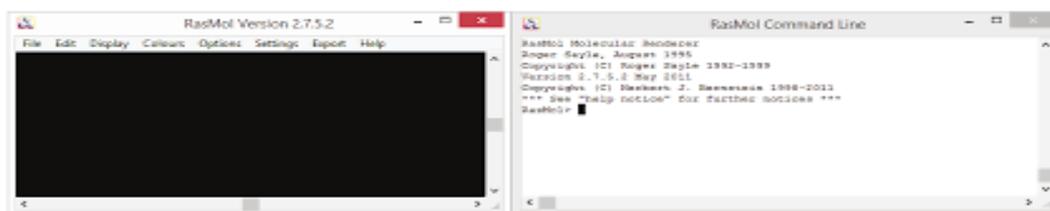
## 2.4 Programas utilizados na bioinformática

Para fazer a análise dos bancos de dados é necessário que obtenha a utilização de softwares especializados para armazenar e pesquisar os tipos de genes, trazendo respostas rápidas e eficazes sobre os dados analisados, serão apresentados alguns exemplos de software bem utilizados nas pesquisas de dados biológicos.

### 2.4.1 Software Rasmol

O Rasmol foi desenvolvido por Roger A. Sayle, como parte de seu trabalho de graduação em Ciências da computação nos meados dos anos 90, este software tem como objetivo analisar as ações de biomoléculas em simulações computacionais. O seu nome é originário da expressão "*Raster display of molecules*", muitos pensam que o seu nome tem origem pela sigla das iniciais de seu criador, porém é devido à apresentação de superfícies solidas. Antes da criação do Rasmol, softwares eram acessíveis somente em estações de trabalhos, por causa de seu alto custo. Com a chegada do Rasmol, foi possível a utilização do software para pesquisas em escolas

e em computadores mais modernos, com isso tornou-se uma importante ferramenta de ensino. Sendo de fácil acesso, o software Rasmol pode ser obtido gratuitamente através do seguinte link: <http://openrasmol.org/>. Após a sua instalação é possível manusear o programa através de duas janelas: o Rasmol Version 2.7.5.2 (Área de Trabalho) e o Rasmol Command Line (Figura 1) (HASSUNUMA, 2017).



**Figura 1** - Rasmol Version 2.7.5.2 (Esquerda) e Rasmol Command Line (Direita)

Fonte: <http://www.openrasmol.org/>

Segundo Hassunuma (2017), é possível ordenar os comandos do Rasmol através da digitação na janela Rasmol Command Line, deste modo aparecerá mensagens para direcionar o usuário. O prompt Rasmol aparece na última linha assim que o software estiver pronto para receber novos comandos.

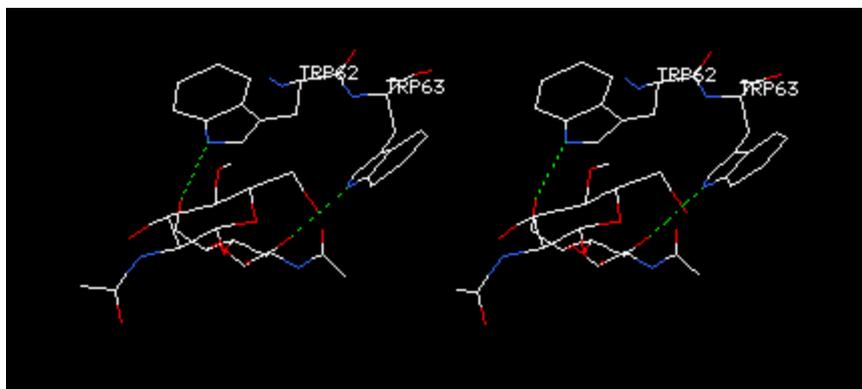
#### 2.4.2 Chemscape Chime

O Chemscape Chime possibilita que os usuários consigam rotacionar imagens moleculares, através de ferramentas específicas para desenho de estrutura química, transmissão e pesquisas de dados. Os químicos utilizam a versão Chemscape Chime pró, que possibilitam uma eficiente leitura de documentos químicos, bases de dados químicos e informações químicas e biotecnológicas. Diferentemente do Rasmol, o Chemscape Chime possibilita a exibição de múltiplas moléculas em uma única página na web e também suporta scripts (SIMON, 2002).

#### 2.4.3 Swiss - PdbViewer

Segundo Guex, Diemand, Peitsch & Schwede (2017), o Swiss – Pdb viewer mais conhecido como DeepView, fornece uma interface onde possibilita a análise de diversas proteínas ao mesmo instante. Este programa foi desenvolvido por Nicolas Guex, nos anos 1994 e está interligado ao Swiss-Model, que modela homologies

automatizadas. A interação entre estes dois programas possibilita que haja uma redução na quantidade de trabalhos para gerar modelos, pois, a utilização destes programas obtém um retorno mais rápido acerca das proteínas encadeadas.



**Figura 2** - Swiss-PdbViewer  
Fonte: <https://spdbv.vital-it.ch/>

#### 2.4.4 MolView e MolView Lite

O MolView é um programa que pode ser utilizado para uma grande massa de casos químicos e biológicos, tanto educação quanto na pesquisa. Este programa fornece ferramentas que possibilitam encontrar e entender dados que estão ligados à teia. Além de exibir diversas proteínas, o programa possibilita a análise das mesmas, como por exemplo, sua distância, plotagem, gráficos de hidrofatura, alinhamentos de estrutura 3D. Os desenhos de fita podem ser desenhados de maneiras diferentes, sendo controlados por botões gráficos (Bergwerf, 2016).

### 3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Através da bioinformática é possível que exista uma enorme manipulação de diversos dados biológicos, os programas utilizados para essa análise conseguem processar os dados, armazenar e distribuir as informações de modo rápido e eficaz. Porém o seu desenvolvimento só foi possível devido o crescente número de processadores competentes, que conseguem capturar as informações do DNA humano e encontrar respostas para cada tipo de DNA.

É importante considerar que através dos estudos dos tipos de dados biológicos é possível identificar cada doença e encontrar medidas para o

desenvolvimento de drogas ideais para cada tipo de situação, buscando reconhecer moléculas que possibilitam a inovação de produtos terapêuticos, acelerando reações químicas e fazendo com que assim haja um retardamento de doenças ou até mesmo aconteçam possíveis curas.

## REFERÊNCIAS

ALVES, S. M. A bioinformática e sua importância para a biologia molecular. **Revista Brasileira de Educação e Saúde**, Pombal, v. 3, n. 4, p. 18-25, out-dez, 2013.

ANDRADE, G. G. L. **A importância da bioinformática no setor farmacêutico**. 2008. 6 f. TCC (Graduação) – Curso de Biomedicina, Faculdade Integrada de Patos, Belo Horizonte, 2008.

ARAÚJO, N. D. DE et al. A era da Bioinformática: seu potencial e suas implicações para as ciências da saúde. 2008. 6 f. TCC (Graduação) – Curso de Biomedicina, Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Curitiba, 2008.

BERGWERF, H. **MolView Docs**. Encontrado em: <<https://media.readthedocs.org/pdf/molview/latest/molview.pdf>>. Acessado em 28 out. 2018.

BUEHLER, L. K.; RASHIDI, H. H. **Bioinformatics Basics: Applications in Biological Science and Medicine**. New York: Taylor & Francis, 2005.

GOÉS, A. C. S. de.; OLIVEIRA, B. V. X. de. Projeto Genoma Humano: um retrato da construção do conhecimento científico sob a ótica da revista Ciência Hoje. **Revista Ciência e Educação**, Bauru, v. 20, n. 3, p. 561-577, jun. 2014.

GUEx, N., DIEMAND, A., PEITSCH, M. C., SCHWEDE, T. **Swiss – PdbViewer**. Encontrado em: <<https://spdbv.vital-it.ch/>>. Acessado em: 28 out. 2018.

HASSUNUMA, R. M. Guia de Comandos em Software de Simulação Computacional de Biomoléculas. 2 ed. Bauru: Canal Editora, 2017. 52 p.

JUPIASSU, K. B. **Biossíntese catalisada por Beauveria bassiana ATCC 7159 de um novo flavonóide metilglicosilado potencialmente antioxidante e um antifúngico.** 2018. 117 f. DISSERTAÇÃO (Especialização) – Curso de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2018.

LESK, A. M. **Introdução à Bioinformática.** 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2008. 384 p.

LICINIO, J. Farmacogenômica:: oportunidades e desafios. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, São Paulo, v. 3, n. 23, p.122-123, set. 2001.

OLIVA, G. Bioinformática: Perspectivas na Medicina. **Gazeta Médica da Bahia**, São Paulo, v. 1, n. 78, p.52-58, jan. 2008.

PROSDOCIMI, F. Introdução à Bioinformática. **Biotecnologia Ciência & Desenvolvimento**, Brasília, v. 1, n. 1, p. 1-77, nov. 2007.

SETÚBAL, J. C. A origem e o sentido da bioinformática. **Com Ciência**, Campinas, 2003.

SILVA, L. F. T. da. Bioinformática e Aplicações em Virologia. 2015.46 f. Dissertação (Mestrado) – Curso de Farmácia, Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2015.

SIMON, H. The molecular world in 3D. **American Chemical Society**, Washington, v. 05, i. 07, p. 55-60, July 2002.

SOUZA, L. G. G. de. ERP: Principais conceitos, vantagens e desvantagens. 2005. 46 f. TCC (Graduação) – Curso de Ciência da Computação, Universidade Presidente Antônio Carlos, Barbacena, 2005.

ZATZ, M. Projeto Genoma Humano e Ética. **Revista São Paulo em Perspectiva**, São Paulo, v. 14, n. 3, p. 47-52, 2000.