

A importância da criação da área de Química Farmacêutica Medicinal no comitê de assessoramento do CNPq



A Química Farmacêutica Medicinal no Brasil: Novas Perspectivas no Ensino e Pesquisa

Eliezer J. Barreiro

Professor Titular

Universidade Federal do Rio de Janeiro

Laboratório de Avaliação e Síntese de Substâncias Bioativas

www.farmacia.ufrj.br/lassbio



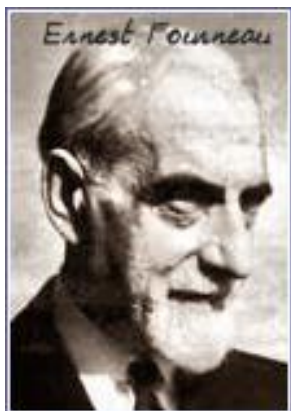
Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia de Fármacos e Medicamentos
(INCT-INOVAR)
www.inct-inofar.ccs.ufrj.br





Química Farmacêutica Medicinal

- **1911** – *Laboratoire de Chimie Thérapeutique*
Institut Pasteur
- **1958** – A Burger, Un Virginia, EUA
- **1996** – **The Practice of Medicinal Chemistry**
- 1968 – Reforma universitária no BR (Quim Farm)
- 1975 – I ENPQF, Rio de Janeiro, RJ (*Professor A. Korolkovas*)
- 1992-1993 – Primeiro CA da Farmácia CAPES (*EJB*)
- 2005-2007 – CAPES/CNPq/FINEP: áreas(*EJB*);
- 2010 - Multidisciplinaridade
- 2013 – Grande área (?)/Área (?) Especialidade(?)



Ernest Fourneau
1872-1949

1911- Laboratoire de Chimie Thérapeutique

Institut Pasteur (Emile Roux)

SOME ASPECTS OF THE RELATIONSHIP BETWEEN CHEMICAL

1º paper sobre SAR CONSTITUTION AND CURARE-LIKE ACTIVITY

Curare and Curare-like

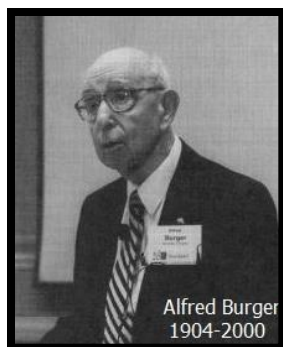
By Daniel Rovet*

Istituto Superiore di Santa, Rome, Italy

Definition

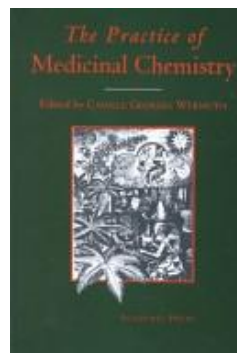
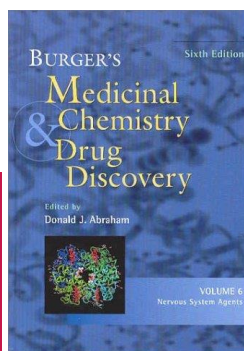
Historical Background. Curarizing substances represent a group of pharmacodynamic agents whose effects reproduce those of different types of Indian curare and its active principles (d-tubocurarine, C-toxiferine, C-curarine I).

Ann. NY Acad. Sci. 1951, 54, 407-437

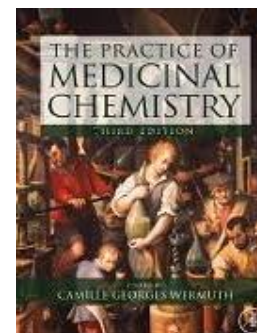


Alfred Burger
1904-2000

1978 - Congresso Brasileiro de Farmacologia e Terapêutica Experimental, São Paulo, SP Conferência Plenária: "Highlight in Medicinal Chemistry"



1996



Camille G. Wermuth
Université Louis Pasteur



1963



J Druey & A Marxer, Hipotensive hydrazinophthalazines and related compounds, *Journal of Medicinal & Pharmaceutical Chemistry* 1959, 1,1





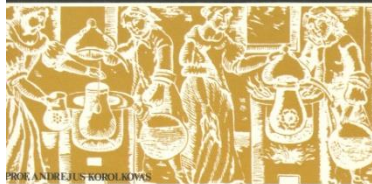
Química Farmacêutica Medicinal

- 1911 – *Laboratoire de Chimie Thérapeutique*
Institut Pasteur
- 1958 – A Burger, Un Virginia, EUA
- 1996 – The Practice of Medicinal Chemistry
- 1968 – **Reforma universitária no BR** (Quim ~~Farm~~)
- 1975 – **I ENPQF, Rio de Janeiro, RJ** (*Professor A. Korolkovas*)
- 1992-1993 – Primeiro CA da Farmácia CAPES (*EJB*)
- 2005-2007 – CAPES/CNPq/FINEP: áreas(*EJB*);
- 2010 - Multidisciplinaridade
- 2013 – Grande área (?)/Área (?) Especialidade(?)

I ENPQF

Definição*

MEMÓRIA DO
I ENCONTRO NACIONAL
DE PROFESSORES
DE QUÍMICA FARMACÊUTICA



PROF. ANDRÉ LUIS KOROLKOVAS

A DISCIPLINA DE QUÍMICA FARMACÊUTICA NO ÂMBITO DA PROFISSÃO FARMACÊUTICA

J. Tobias Neto

Professor emérito da Universidade
Federal da Bahia

1 - Conceituação de Química Farmacêutica

Para atender aos objetivos do 1º Encontro Nacional de Professores de Química Farmacêutica, acreditamos ser tarefa preliminar a fixação do conceito de Química Farmacêutica (Q.F.), delimitando, de modo preciso, a estrutura e amplitude do conteúdo de ensino desta matéria, inexplicavelmente retirada do currículo mínimo, falha que urge corrigir.

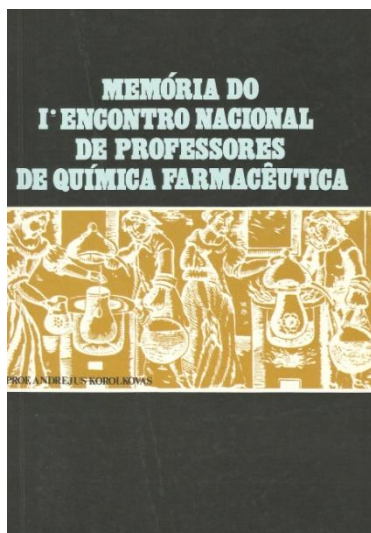
O assunto, parece-nos, apresenta alguns aspectos polêmicos que merecem ser equacionados, a fim de que, uma vez discutidos, se encontre uma solução ou denominador comum a ser aprovado pelos participantes do Encontro.

No 2º Seminário Panamericano de Educação Farmacêutica (México 1965) foi recomendada a seguinte conceituação da Química Farmacêutica, ali designada sob o nome de Farmácia Química:

" *Estudo das substâncias de constituição química definida que se utilizam em farmácia. Estado Natural. Fontes de preparação ou extração. Características físicas, químicas e farmacológicas.*
Análise farmacêutica: identificação, investigação de impurezas, avaliação da atividade, análise de associações medicamentosas; formas farmacêuticas adequadas, usos farmacêuticos, posologia. Relações entre estrutura e propriedades organoléticas, físicas, químicas e farmacológicas das substâncias".

A análise da ampla conceituação da Q.F. acima exposta enseja, a nosso ver, o desdobramento do seu campo de atividade, em cinco (5) setores ou objetivos específicos, a saber:

Definição:



1970 - Curso de Farmácia (UFRJ)
 • Seriado
 4 habilitações
Química Terapêutica
 + AL, AC, IND

- a) Química Farmacêutica Descritiva - O estudo sistemático dos medicamentos, classificados sob o ponto de vista de sua função química, com indicação de suas propriedades físico-químicas, meios de identificação e dosagem, e uma breve notícia de sua ação farmacodinâmica. É a clássica orientação do ensino farmacêutico francês, hoje, de certo modo, superada.
- b) Química Farmacêutica Analítica - É a análise química dos medicamentos, o chamado "Controle de Qualidade", implicando na utilização de modernos métodos químicos e físico-químicos de análise, a chamada "Análise instrumental".
- c) Química Farmacêutica de Síntese - É o estudo do planejamento e obtenção de novos fármacos, constituindo, em várias universidades, uma disciplina específica sob o nome de "Síntese orgânica dos medicamentos", de maior interesse para a Farmácia Industrial.
- d) Química Farmacêutica Extrativa - É o estudo químico-farmacêutico dos princípios ativos naturais, de origem vegetal ou animal que possam ser utilizados como medicamentos, diretamente ou após modificação de sua estrutura mercê dos recursos da Química Orgânica de Síntese. Interrelaciona-se este "setor" com a Farmacognosia, a Fitoquímica e a Farmácia Industrial.
- e) Química Farmacêutica Medicinal ou Terapêutica, ou seja, a "Farmacoterapia", compreendendo o estudo dos fármacos, de uso corrente, sob o ponto de vista de sua utilização terapêutica ou higiênica, com indicação de sua estrutura química correlacionada à sua ação biológica, seus efeitos colaterais, reações adversas, posologia, formas farmacêuticas adequadas a principais especialidades patenteadas. Representa este setor da Química Farmacêutica (Química Farmacêutica Medicinal) o de maior importância e adequação às atividades do moderno profissional da Farmácia, seja na Farmácia de dispensação, seja na Farmácia Hospitalar, seja na Farmácia Clínica. Constitui a nova dimensão da profissão farmacêutica.

←
38 anos

Definição: Chemistry and Human Health Division (VII)
 Subcommittee on Medicinal Chemistry and Drug Development.

Química Medicinal



é a disciplina que estuda os aspectos relacionados à descoberta, invenção e preparação dos fármacos, princípio-ativo dos medicamentos.

Estuda os fatores moleculares do seu modo de ação, incluindo a compreensão da relação entre a estrutura química e atividade (SAR/QSAR), absorção, distribuição, metabolismo, eliminação e toxicidade.



C. G. Wermuth, C. R. Ganellin, P. Lindberg, L. A. Mitscher, *Pure & Appl. Chem.* **1998**, 70, 1129

C. R. Ganellin *et al.*, *Eur. J. Med. Chem.* **2000**, 35, 163; Monge *et al.*, *Eur. J. Med. Chem.* **2000**, 35, 1121



Química Farmacêutica Medicinal

- **1911** – *Laboratoire de Chimie Thérapeutique*
Institut Pasteur
- 1958 – A Burger, Un Virginia, EUA
- 1996 – The Practice of Medicinal Chemistry
- 1968 – Reforma universitária no BR (Quim~~X~~Farm)
- 1975 – I ENPQF, Rio de Janeiro, RJ (*Professor A. Korolkovas*)
- 1992-1993 – **Primeiro CA da Farmácia CAPES** (*EJB*)
- 2005-2007 – **CAPES/CNPq/FINEP: áreas** (*EJB*);
- 2010 - Multidisciplinaridade
- 2013 – Grande área (?) / Área (?) Especialidade(?)

Áreas do Conhecimento

- A classificação original das Áreas do Conhecimento apresentou uma hierarquização em quatro níveis, que vão do mais geral aos mais específicos, abrangendo 08 grandes áreas, 76 áreas e 340 subáreas do conhecimento, a saber.
- 1º nível - Grande Área: aglomeração de diversas áreas do conhecimento em virtude da afinidade de seus objetos, métodos cognitivos e recursos instrumentais refletindo contextos sociopolíticos específicos.
- 2º nível - Área: conjunto de conhecimentos inter-relacionados, coletivamente construído, reunido segundo a natureza do objeto de investigação com finalidades de ensino, pesquisa e aplicações práticas.
- 3º nível - Subárea: segmentação da área do conhecimento estabelecida em função do objeto de estudo e de procedimentos metodológicos reconhecidos e amplamente utilizados.
- 4º nível - **Especialidade**: caracterização temática da atividade de pesquisa e ensino. Uma mesma especialidade pode ser enquadrada em diferentes grandes áreas, áreas e subáreas.



Comissão Especial de Estudos
CNPq, CAPES, FINEP

NOVA TABELA DAS ÁREAS DO CONHECIMENTO

**Versão preliminar proposta
para discussão**

Setembro de 2005

Comissão Especial de Estudos CNPq, CAPES, FINEP

7. Área – Bioquímica

Bioquímica de Microorganismos
Metabolismo e Bioenergética
Biologia Molecular
Bioquímica Estrutural
Radicais Livres e Antioxidantes
Radicais Livres em Sistemas Biológicos
Bioquímica Aplicada

8. Área – Biofísica

Biofísica Molecular
Biofísica Celular
Biofísica de Processos e Sistemas
Radiologia e Fotobiologia
Biofísica Aplicada

9. Área - Neurociências

Neurofarmacologia
Neuroquímica
Neurofisiologia
Neuroanatomia
Neurobiologia do Desenvolvimento
Neuropatologia Experimental

10. Área - Microbiologia

Bacteriologia
Virologia
Micologia
Microbiologia Médica

11. Área - Parasitologia

Protozoologia
Helmintologia
Entomologia
Acarologia

12. Área – Ecologia

Fundamentos Teóricos
Biomias
Limnologia
Degradação Ambiental
Gestão Ambiental
Ecossistemas
Ecologia Aplicada

13. Área - Bioética

Fundamentos Teóricos
Aspectos Jurídicos
Estudos Especializados



04. Grande Área: Ciências Médicas e da Saúde

1. Área - Medicina

Clínica Médica
Cirurgia
Psiquiatria
Patologia Clínica
Medicina Legal e Deontologia
Medicina Especializada

2. Área – Odontologia

Clínica Odontológica
Cirurgia Odontológica
Radiologia Odontológica
Odontologia Social e Preventiva
Patologias e Complementação Diagnóstica
Materiais e Próteses
Odontologia Especializada

3. Área – Farmácia

Tecnologia Farmacêutica e Farmacotécnica
Farmacognosia, Produtos Naturais e Fitoterápicos
Toxicologia e Análises Toxicológicas
Garantia da Qualidade Farmacêutica
Análises Clínicas
~~Química Farmacêutica~~
Assistência Farmacêutica
Bromatologia

3. Área - FARMÁCIA

Tecnologia Farmacêutica & Farmacotécnica
Farmacognosia, Produtos Naturais e Fitoterápicos
Toxicologia e Análises Toxicológicas
Garantia de Qualidade Farmacêutica
Análises Clínicas
Química Farmacêutica
Assistência Farmacêutica
Bromatologia

7.

Medicina Preventiva
Planejamento e Administração em Saúde

8. Área - Farmacologia

Farmacologia Geral
Farmacologia Clínica
Etnofarmacologia
Toxicologia
Farmacologias Especializadas

9. Área - Imunologia

Imunologia Humoral e Imunoquímica
Imunologia Celular

13. Área – Informática em Saúde

Sistemas de Informação em Saúde
Telessaúde e Telemedicina
Sistemas de Apoio à Decisão em Saúde
Bioinformática
Educação em Saúde Mediada por Computador

Comissão Especial de Estudos CNPq, CAPES, FINEP

Processos Perceptuais e Cognitivos;
 Desenvolvimento
 Processos Perceptuais e Motores
 Processos Psico-Fisiológicos
 Processos Simplificados de
 Tratamento de Águas
 Produção de Cinema e Audiovisual
 Produção de Mudas
 Produção de Radiosotopos
 Produção de Sentido
 Produção e Beneficiamento de
 Sementes
 Produção Radiofônica
 Produção Televisiva
 Produtos Naturais
 Programação de Condições de
 Ensino
 Programação Linear, Não-Linear,
 Mista e Dinâmica
 Programação de Entendimento
 Comércio
 Projetos de Arquitetura
 Projetos de Arquitetura e Paisagismo
 Projetos de Engenharia Não-
 Convencionais
 Projetos de Espaços Livres Urbanos
 Projetos de máquinas para a
 Indústria de Alimentos
 Projetos de Sistemas Oceânicos Fixos
 e Semi-Fixos
 Propagação de Plantas Lenhosas
 Propostas e Ações Governamentais
 Propriedades de Núcleos Específicos
 Propriedades de Partículas
 Específicas e Ressonâncias
 Propriedades de Transportes de
 Matéria Condensada (Não
 Eletrônicas)
 Propriedades Físicas das Rochas
 Propriedades Físicas dos Metais e
 Ligas
 Propriedades Físicas e Qualidade de
 Produtos Agrícolas
 Propriedades Físico-Mecânicas da
 Madeira
 Propriedades Mecânicas dos Metais e
 Ligas
 Propriedades Mecânicas e Acústicas
 da Matéria Condensada
 Propriedades Óticas e
 Espectroscopia da
 Matéria Condensada
 Propriedades Químicas da Água do
 Mar
 Propriedades Térmicas da Matéria
 Condensada
 Propulsão de Foguetes
 Propulsão de Navios
 Prospeção Mineral
 Proteção contra Incêndios e Ecologia
 do Fogo
 Proteção Florestal
 Proteínas
 Proteônica
 Protozoologia Animal
 Protozoologia Humana
 Protozoologia Parasitária Animal
 Planejamento
 Problemas de Física
 Problemas de Matemática
 Psicologia Animal e Comparativa
 Psicologia Clínica e da Saúde
 Psicologia Cognitiva e da Linguagem
 Psicologia Comunitária
 Psicologia da Aprendizagem e da
 Cognição
 Psicologia da Música
 Psicologia da Percepção e Psicofísica
 Psicologia das Culturas
 Psicologia do Comportamento
 Psicologia do Desenvolvimento
 Psicologia do Inconsciente
 Psicologia Evolucionista e Etologia
 Humana
 Psicologia Hospitalar
 Psicopatologia
 Publicidade
 Qualidade do Ar, das Águas e do
 Solo
 Qualidade na Engenharia de
 Produção
 Quasares
 Química Ambiental
 Química Bio-Inorgânica

Versão preliminar - proposta para discussão

Química da Madeira
 Química de Alimentos
 Química de Interfaces
 Química de Produtos Naturais
 Química do Estado Condensado
 Química do Solo
 Química dos Produtos Naturais
 Química Industrial
Química Medicinal
 Química Nuclear e Radioquímica
 Química Sanitária
 Química Teórica
 Raças
 Radiações Aplicadas à Biomedicina
 Radiações Aplicadas à Indústria
 Radiações Aplicadas ao Meio
 Ambiente
 Rádio
 Rádio Farmácia Hematologia
 Radioarte
 Radiologia
 Radiologia de Animais
 Radiologia e Diagnostico por
 Imagem
 Radionavegação e Radioastronomia
 Reações Específicas e Fenomenologia
 de Partículas
 Reações Nucleares e Espalhamento
 (Reações Específicas)
 Reações Nucleares e Espalhamento
 Geral
 Reatores Químicos
 Recobrimentos
 Recrutamento e Seleção de Pessoal
 Recuperação da Informação
 Recuperação de Áreas Degradadas
 Recuperação e Reabilitação de Áreas
 Degradadas
 Recursos Florestais: Propagação de
 Plantas
 Recursos Florestais: Proteção
 Recursos Florestais: Sementes
 Recursos Florestais: Solos
 Redes Eletrônicas de Informação
 Redes Eletrônicas de Informação
 Regência Coral
 Regência Orquestral
 Regiões, Regionalismos e
 Regionalidades
 Regionalização
 Regressão e Correlação
 Rejeitos de Combustível Nuclear
 Relações Água-Madeira e Secagem
 Relações Bilaterais e Multilaterais
 Relações do Comércio; Política
 Comercial; Integração Econômica
 Relações Econômicas Internacionais
 Relações Interpessoais
 Relações Públicas
 Relatividade e Gravitação
 Renda e Tributação
 Representação da Informação
 Representação Descritiva da
 Informação
 Representação Temática da
 Informação
 Reservas de Combustível
 de Energia
 Reprodução vegetal
 Resíduos Radioativos
 Resíduos Sólidos, Domésticos e
 Industriais
 Resinas de Madeiras
 Resistência Hidrodinâmica
 Ressonância Magnética e Relaxação
 na Matéria Condensada
 Reumatologia
 Robotização
 Rodovias; Projeto e Construção
 Roteiro de Cinema e Audiovisual
 Roteiro e Direção Cinematográficos
 Saneamento Aplicado à Saúde do
 Homem
 Saneamento Rural
 Satélites e Outros Dispositivos
 Aeroespaciais
 Saúde Animal
 Saúde Animal (Programas Sanitários)
 Saúde Pública Veterinária
 Sedimentologia
 Sedimentologia Marinha
 Segurança Alimentar e Nutricional

Química Medicinal



Ciências da Saúde - 4.03.00.00-5 - Farmácia

40300005

FARMÁCIA

40301001	FARMACOTECNIA
40302008	FARMACOGNOSIA
40303004	ANÁLISE TOXICOLÓGICA
40304000	ANÁLISE E CONTROLE DE MEDICAMENTOS
40305007	BROMATOLOGIA

21000000

FARMACOLOGIA

21001006	FARMACOLOGIA GERAL
21001014	FARMACOCINÉTICA
21001022	BIODISPONIBILIDADE
21002002	FARMACOLOGIA AUTONÔMICA
21003009	NEUROPSICOFARMACOLOGIA
21004005	FARMACOLOGIA CARDIORENAL
21005001	FARMACOLOGIA BIOQUÍMICA E MOLECULAR
21006008	ETNOFARMACOLOGIA
21007004	TOXICOLOGIA
21008000	FARMACOLOGIA CLÍNICA

Apenas para comparação...

Comunicado 002/2012 - área Farmácia CAPES (07/05)

Sub-áreas & especialidades da Farmácia:

1. Farmacotécnica & Tecnol. Farmac.
2. Biotecnol. & Nanotecnol. Farmac.
3. Farmacognosia & Prod. Nat. Bioat.
4. Avaliação & Análise Toxic.
5. Biofarmácia & Modelagem Cinética/Dinâmica
6. Garantia & Controle de Qualid. Farm.
7. Avaliação Biol. e Farmacol.
8. Fisiopatologia e diagnóstico
9. Farmácia Clínica, ass. e atenção farmac.

10. QUÍMICA FARMACÊUTICA MEDICINAL

2013



Química Farmacêutica Medicinal

- **1911** – *Laboratoire de Chimie Thérapeutique*
Institut Pasteur
- 1958 – A Burger, Un Virginia, EUA
- 1996 – The Practice of Medicinal Chemistry
- 1968 – Reforma universitária no BR (Quim~~X~~Farm)
- 1975 – I ENPQF, Rio de Janeiro, RJ (*Professor A. Korolkovas*)
- 1992-1993 – Primeiro CA da Farmácia CAPES (*EJB*)
- 2005-2007 – CAPES/CNPq/FINEP: áreas(*EJB*);
- 2010 - **Multidisciplinaridade**
- 2013 – Grande área (?)/Área (?) **Especialidade** ?

A era das regras...

Química
Medicinal

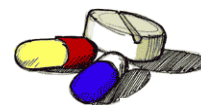
- A regra dos cinco de Lipinski

Peso molecular < 500

logP < 5

H-doadores (N-H, O-H) < 5

H-aceptores (N, O) < 10



VS

THE BEATLES

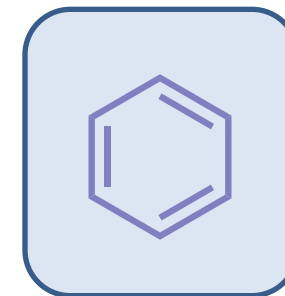
- O escore **do** fármaco (*drug-likeness* escore)



$$L = \sum_1^6 \frac{\sum S_{ij}}{M} \quad \left\{ \begin{array}{l} > 0 \text{ drug-like} \\ < 0 \text{ non-drug-like} \end{array} \right.$$

M.C.Hutter, *J.Chem.Inf.Model.* **2007**, 47, 186

$$S'_{ij} = \frac{q_{ij}}{p_i \cdot p_j} \quad \text{ou} \quad S_{ij} = \ln \frac{q_{ij}}{p_i \cdot p_j} \quad \text{vs}$$



...a **regra**
da química!

Inside the Mind of a Medicinal Chemist: The Role of Human Bias in Compound Prioritization during Drug Discovery

Peter S. Kutchukian¹, Nadya Y. Vasilyeva², Jordan Xu³, Mika K. Lindvall³, Michael P. Dillon³, Meir Glick¹, John D. Coley^{2*}, Natasja Brooijmans^{4*}

1 Center for Proteomic Chemistry, Novartis Institutes for BioMedical Research, Cambridge, Massachusetts, United States of America, **2** Department of Psychology, Northeastern University, Boston, Massachusetts, United States of America, **3** Global Discovery Chemistry, Novartis Institutes for BioMedical Research, Emeryville, California, United States of America, **4** Blueprint Medicines, Cambridge, Massachusetts, United States of America

- “Medicinal chemists’ “*intuition*” is critical for success in modern drug discovery...”

PERSPECTIVE

Drug Discov Today 2012, 17, 538

feature



Medicinal chemistry matters – a call for discipline in our discipline


Craig Johnstone

Medicinal chemistry makes a vital contribution to small molecule drug discovery, and the quality of it contributes directly to research effectiveness as well as to downstream costs, speed and survival in development. In recent years, the discipline of medicinal chemistry has evolved and witnessed many noteworthy contributions that propose and offer potential improvements to medicinal chemistry practice; however, the impact of these ideas is limited by their acceptance and deployment into everyday activity and, as a result, the quality of medicinal chemistry remains variable.

Química
Medicinal



Carta do XII ENPQF

- Internacionalização (economia globalizada)
- 2013 = In[ter]disciplinaridade *sem fronteiras* !
- CSF  → Química Medicinal como área?
 - Carta de Goiânia do XII ENPQF ?
 - Divisão de QuimMed-SBQ & ABCF + Comissão do XII ENPQF

Realizar a avaliação do ensino da disciplina de QFM !

fazer o seis diferente do meia-dúzia de seis!



LASSBio

Laboratório de Avaliação e Síntese de Substâncias Bioativas

O B R I G A D O