

Da química medicinal aos anticorpos monoclonais, como a bioinformática poderá revolucionar a indústria farmacêutica?

From medicinal chemistry to monoclonal antibodies, how can bioinformatics revolutionize the pharmaceutical industry?

Resumo

Introdução

Apresenta os processos de evolução científica do campo da saúde mais especificamente os paradigmas e sua evolução dentro da área de Química Medicinal ou Química Farmacêutica.

Objetivos

Apresentar o avanço da computação quântica de forma significativa em relação à computação "clássica" no que concerne velocidade de descoberta de novos agentes medicinais e evolução nos tratamentos.

Materiais / Sujeitos e Métodos

Buscou-se nos periódicos da base de dados EBSCO as palavras-chave principais do objeto de estudo, como: "bioinformática", "indústria farmacêutica" e "anticorpos monoclonais". A busca se restringiu às publicações dos últimos dez anos. O resultado da busca, obteve 37 estudos, dos quais 4 foram selecionados para compor esta revisão.

Resultados

Aparentemente o caminho que tem sido trilhado pelas grandes corporações farmoquímicas tem apontado que a computação quântica está avançando de forma significativa em relação à computação "clássica" no que concerne velocidade de descoberta de novos agentes medicinais e evolução nos tratamentos.

Conclusões

A computação quântica será crucial para a indústria farmacêutica identificar e desenvolver novos agentes medicinais, diagnósticos, aplicações para diagnósticos moleculares e melhoria da precisão dos tratamentos médicos para uma ampla gama de doenças, sendo assim um provável futuro da reinvenção das gigantes farmoquímicas.

Abstract

It presents the processes of scientific evolution in the field of health, more specifically the paradigms and their evolution within the area of Medicinal Chemistry or Pharmaceutical Chemistry. To present the advancement of quantum computing significantly in relation to "classical" computing in terms of speed of discovery of new medicinal agents and evolution in treatments. Quantum computing will be crucial for the pharmaceutical industry to identify and develop new medicinal agents, diagnostics, applications for molecular diagnostics and improving the accuracy of medical treatments for a wide range of diseases, thus being a likely future of the reinvention of the pharmonochemical giants.

Autores

Prof. Dr. André Rinaldi Fukushima
Centro Universitário das Américas.
Doutor em Patologia Experimental e Comparada.
Coordenador de expansão, inovação e qualidade acadêmica.
Brasil.

Prof. Dr. Luís Antônio Baffile Leoni
Centro Universitário das Américas.
Doutor em Educação Física
Pró-Reitor Acadêmico
Brasil.

Juliana Weckx Peña Muñoz
Centro Universitário das Américas.
Medicina veterinária.
Brasil.

Prof. Dr. Fernando Pipole
Centro Universitário das Américas.
Doutor em Patologia Experimental e Comparada.
Brasil.

Prof. Me. Nicolino Foschini Neto
Centro Universitário das Américas.
Mestre em História da Ciência.
Coordenador de Graduação.
Brasil.

Palavras-chave

Paradigmas da ciência. Computação Médica. Computação Quântica. Química Medicinal. Química Farmacêutica.

Keywords

Science paradigms. Medical Computing. Quantum Computing. Medicinal Chemistry. Pharmaceutical Chemistry.

INTRODUÇÃO

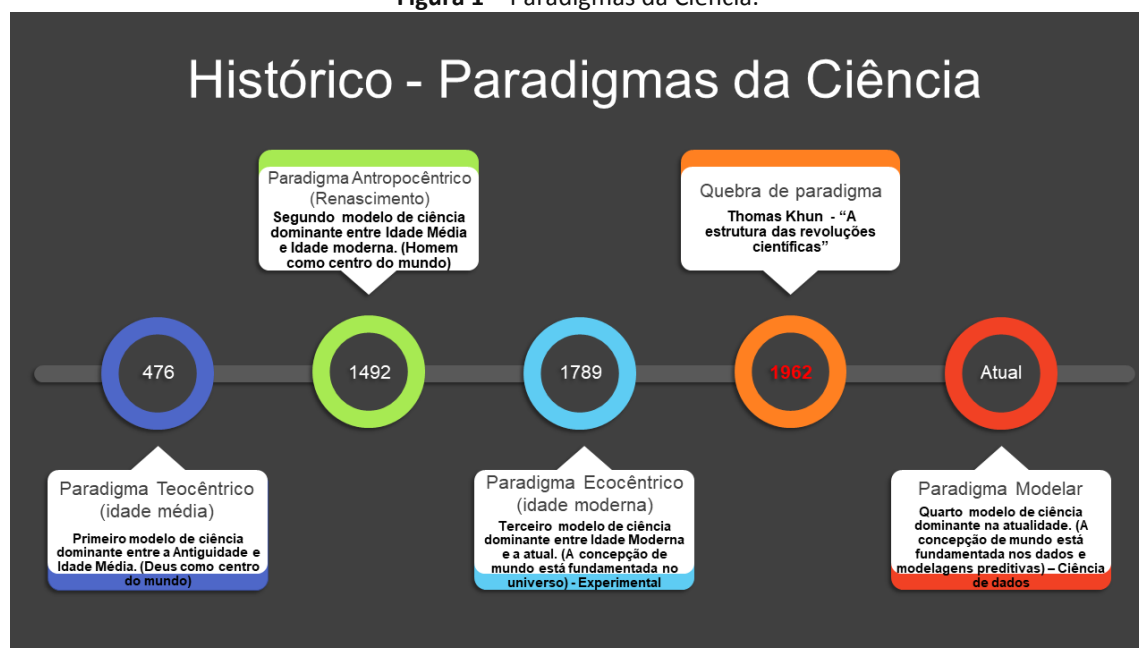
É de notório saber que o desenvolvimento das sociedades, seguem em harmonia com um entendimento ou concepção de mundo. Os processos de evolução científica, em sua maioria, vêm sempre acompanhados de momentos de adversidade, nas mais diferentes esferas, vide o pensamento do renomado físico Albert Einstein, ao dizer que “A associação dos problemas resolvidos com os não resolvidos pode lançar nova luz nas nossas dificuldades, graças à sugestão de ideias novas” ⁽¹⁾.

A ciência, ao longo de sua trajetória histórica evidencia que suas práticas são baseadas na visão de mundo momentânea, procurando explicar os fenômenos de interesse, de maneira apropriada aos critérios científicos.

Nesse sentido o processo científico é dinâmico e evolucionista, onde as hipóteses podem ser criadas e refutadas, aprimoradas e substituídas por outras, a fim de buscar explicar e entender, a realidade.

Sendo assim a constituição dos campos científicos se processa através de contextos relacionais, não sendo imune a mudanças de comportamentos sociais e históricos, como mostrado resumidamente na linha do tempo apresentada na figura 1, que fazem com que as indagações se multipliquem e se diversifiquem em correntes distintas de pensamento.

Figura 1 – Paradigmas da Ciência.

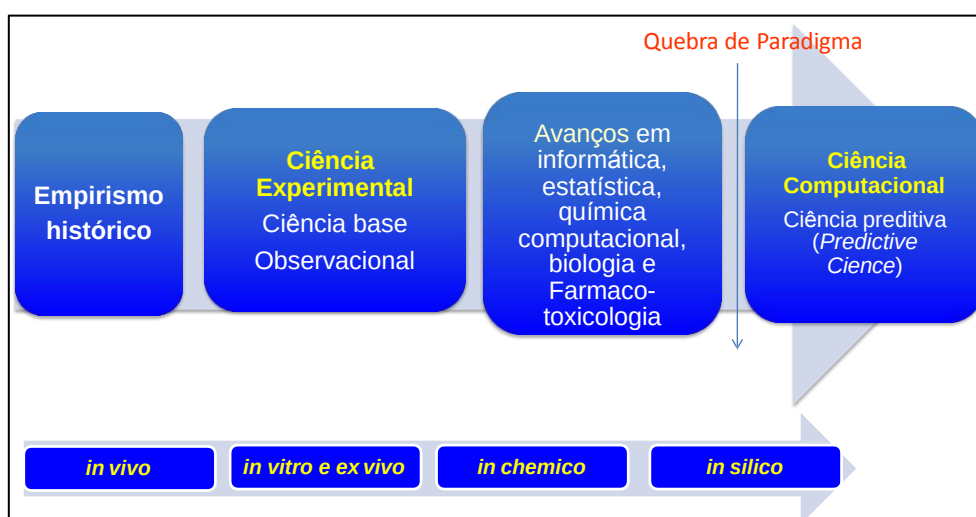


Fonte: original dos autores.

RELATO DA COMUNICAÇÃO

Ao observarmos os movimentos científicos-sociais, é notório que eles estão seguindo o fluxo proposto por Thomas Samuel Kuhn (1922–1996). Com o surgimento da ciência computacional e ciência de dados, todos os campos tiveram que se reinventar e se adaptar a essa nova realidade, porém, alguns campos como a medicina, a farmácia, principalmente no que tange a descoberta de novos agentes medicinais, bem como, novos tratamentos baseados na medicina personalizada estão passando por modificação que aparentemente estão gerando um impacto bastante positivo com esse novo modelo de ciência. A figura 2 mostra a evolução e a substituição de modelos científicos ⁽²⁾.

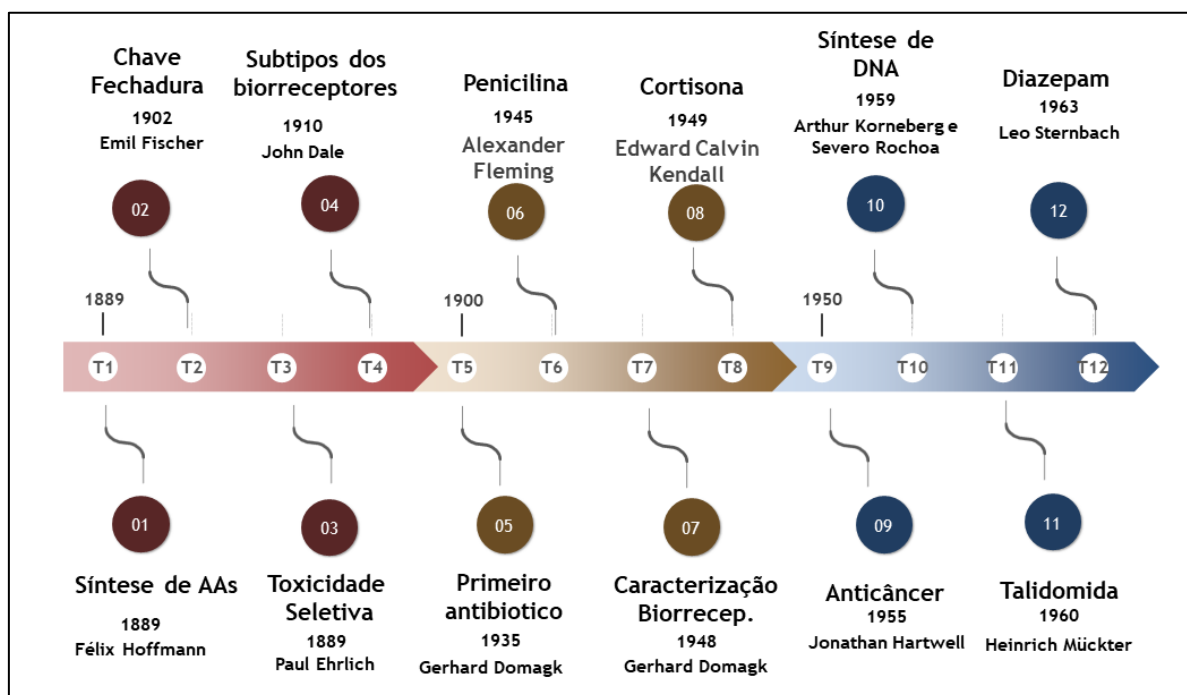
Figura 2 – Evolução dos modelos científicos.



Fonte: original dos autores.

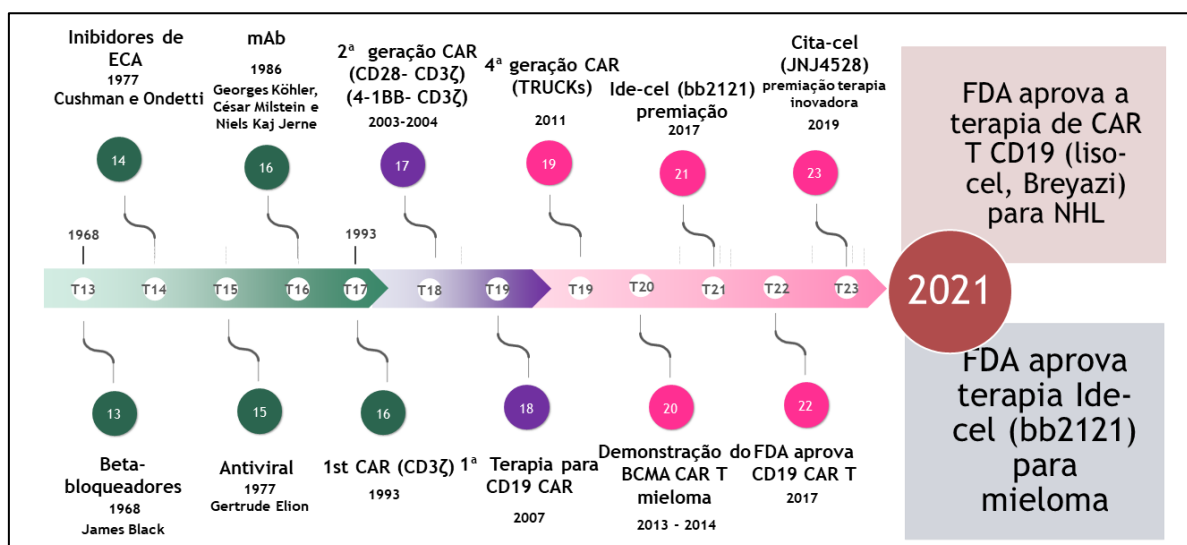
A Química Medicinal ou Química Farmacêutica é a área, destinada a descoberta de novos agentes medicinais, tendo assim como principal objetivo tratá-los e compreendê-los em nível molecular, quanto as suas capacidades terapêuticas e tóxicas. Nesse sentido ao traçarmos uma linha histórica representada nas figuras 3 e 4, relacionada a evolução da descoberta de novos agentes medicinais, podemos notar que há um paralelo entre o modelo do paradigma da ciência e a evolução e descoberta de novos agentes medicinais.

Figura 3 – Linha histórica da descoberta de agentes medicinais, Parte 1.



Fonte: original dos autores.

Figura 4 – Linha histórica da descoberta de agentes medicinais, Parte 2.



Fonte: original dos autores.

Ao observarmos a linha do tempo proposta, podemos constatar que durante muito tempo a descoberta de fármacos ocorreu ao acaso, passando por observações e triagens empíricas, extrações de fontes naturais, até chegar a era das grandes sínteses. Entretanto, esse movimento vem mudando, o trabalho individual tem sido substituído

pelo trabalho em equipes transdisciplinares com olhares holísticos. Prova disso é que há descrição de diversas estratégias para o design molecular de novos agentes medicinais, como abordagens fisiológicas, estudo de alvos terapêuticos, etc., no entanto, mais atualmente, a abordagem de planejamento molecular de novos agentes medicinais candidatos a novos fármacos, tem ganhado destaque, por utilizar-se modelos computacionais para realizar predições e triagens antes de realizar testes in vitro, ou mesmo in vivo reduzindo gastos, tempo de desenvolvimento, experimentação animal e aumentando a probabilidade de compostos funcionarem de maneira mais efetiva e com menores efeitos colaterais. Em 2021 foram aprovados pela FDA 48 agentes medicinais que atuarão em múltiplas doenças não cobertas. Alguns deles foram chamados de fármacos inovadores pois atuam em alvos moleculares ou rotas fisiológicas que nenhum outro fármaco no mercado atua, como por exemplo o Avacopan, Asciminib, Ropeginterferon, alfa-2b, Vosoritide, Maribavir, Pafolacianina, Tezepelumab e Efgartigimod. Todos esses medicamentos tiveram uma etapa de modelagem in silico a fim de predizer sua atividade ou toxicidade.

A modelagem computacional pode caminhar para várias vertentes aliadas a bioinformática, uma das possibilidades que estão sendo inicialmente exploradas é o aumento de velocidade de desenvolvimento de novos agentes medicinais com o uso de softwares de inteligência artificial (AI) que tem a capacidade de prever com precisão as propriedades moleculares e, em particular, se uma molécula e/ou um agente medicinal proposto terá atividade e aprender com o processo.

A inteligência artificial é muito efetiva no reconhecimento de padrões de imagens e textos, o que a torna uma ferramenta interessante e promissora para essa aplicação a qual é dada o nome de meta-aprendizagem. Exemplo disso são as colaborações que vem surgindo entre as empresas farmoquímicas e as empresas de informática, aqui podemos citar a colaboração entre a Novartis, a equipe de Machine Intelligence da Microsoft Research Cambridge que trabalhou em um projeto a fim de melhorar a previsão da ligação entre moléculas e proteínas, o que resultou em um artigo publicado trigésima quinta Conferência sobre Sistemas de Processamento de Informação Neural (NeurIPS) 2021, FS-Mol: A Few-Shot Learning Dataset of Molecules.

Um dos entraves da ampliação do uso de modelos computacionais na predição de novos agentes medicinais é a qualidade e a velocidade do processamento que a informática atual possibilita, nesse sentido, o desenvolvimento da computação quântica vem auxiliar na solução desse entrave.

O modelo computacional que possuímos hoje em dia é um modelo binário, que se baseia em 1 – presença de eletricidade – ou 0 – ausência de eletricidade –, esse mesmo modelo pode se aplicar a luz ou magnetismo, sendo sempre um modelo de base matemática binária, porém, se observarmos as regras quânticas, onde uma partícula pode possuir um comportamento ambíguo, como por exemplo o fóton, que tem características de energia e ao mesmo tempo possui massa, lhe conferindo características de partícula, podemos utilizar um modelo quântico a fim de processar informações. No modelo de processamento quântico, podemos ter ausência e presença da luz, eletricidade ou magnetismo ao mesmo tempo, ou seja, teríamos 0 e 1 simultaneamente, obviamente considerando as leis da probabilidade estatística, nesse sentido, um aumento drástico de velocidade de processamento, bem como um aumento de capacidade de armazenamento, cerca de 8 vezes maior do que temos atualmente.

Assim sendo, com a finalidade de ampliação de portfólio científico outras apostas são realizadas pelas grandes farmoquímicas, estas estão apostando no uso da computação quântica, uma vez que os métodos computacionais atuais são limitados e não suportam o desenvolvimento de medicamentos inovadores. Já, os processadores quânticos são capazes de resolver muitos dos problemas do desenvolvimento farmacêutico, em especial a análise e modelagem de moléculas associadas aos mecanismos das doenças, lacuna essa não solucionada pela computação tradicional.

Graças a sua potência a computação quântica consegue simular e comparar com certa precisão estruturas maiores e mais complexas do que a computação clássica é capaz de fazer, exemplo disso nasceu a parceria entre a farmacêutica Boehringer Ingelheim com o Google Quantum AI. Outro exemplo disso é a startup Polaris Quantum Biotech está aplicando a computação quântica na descoberta de novos agentes medicinais, com isso a empresa reduziu para cerca de quatro meses o tempo

que se leva para encontrar novas moléculas candidatas no desenvolvimento de novos agentes medicinais, sendo assim a startup está redesenhando os processos, e vislumbra sua aplicação na escalabilidade e automação. A empresa Biogen está seguindo no mesmo sentido que o mercado farmoquímico com a criação do aplicativo 1QBit em parceria com a Canadense Accenture Labs, este tem por objetivo reduzir custos e o tempo de lançamento potenciais novas moléculas. A empresa está caminhando no sentido do tratamento para doenças neurodegenerativas como esclerose múltipla, doença de Alzheimer, Parkinson e doença de Lou Gehrig.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As abordagens de bioinformática estão se tornando cada vez mais essenciais na descoberta de medicamentos tanto na academia quanto na indústria farmacêutica. A exploração computacional dos volumes crescentes de dados gerados durante todas as fases da descoberta de medicamentos está permitindo que os principais desafios do processo sejam abordados, como a criação de grandes repositórios de dados, algoritmos de bioinformática para analisar *big data* que identificam novos alvos de medicamentos e/ou biomarcadores, programas para avaliar a tratabilidade de alvos e previsão de oportunidades de reposicionamento que usam medicamentos licenciados para tratar indicações adicionais. Além disso, a ampla aplicação das ferramentas computacionais tecnologias de computação de alta performance e conjunto com as ferramentas analíticas associadas aceleraram muito o progresso dos estudos para as plantas medicinais. O emprego de ferramentas de bioinformática nos campos crescentes de farmacovigilância e sequenciamento genômico traz grandes benefícios futuros, como auxiliar no melhor entendimento da resistência a drogas e virulência microbiana, o que pode facilitar o manejo eficaz de infecções virais ⁽³⁻⁵⁾.

Aparentemente o caminho que tem sido trilhado pelas grandes corporações farmoquímicas tem apontado que a computação quântica está avançando de forma significativa em relação à computação clássica no que concerne velocidade de descoberta de novos agentes medicinais e evolução nos tratamentos. A evolução e o acesso da computação quântica serão cruciais para as empresas farmacêuticas

identificarem e desenvolverem novos agentes medicinais, diagnósticos, aplicações para diagnósticos moleculares e melhoria da precisão dos tratamentos médicos para uma ampla gama de doenças, sendo assim um provável futuro para a reinvenção das gigantes farmoquímicas.

REFERÊNCIAS

1. Einstein A, Infeld LTML. A evolução da física. [impresso]. Rio de Janeiro (RJ): Zahar; 1990. 260 p.
2. Kuhn TS. A estrutura das revoluções científicas. [impresso]. 5th ed. São Paulo: Perspectiva; 2000. 257 p.
3. Wooller SK, Benstead-Hume G, Chen X, Ali Y, Pearl FMG. Bioinformatics in translational drug discovery. Bioscience reports. [Internet]. 2017 Jul 7 [Citado 22 Jan. 27];37(4). Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6448364/>
4. Ma X, Meng Y, Wang P, Tang Z, Wang H, Xie T. Bioinformatics-assisted, integrated omics studies on medicinal plants. Briefings in Bioinformatics. [Internet]. 2020 Nov [Citado 22 Jan. 27];21(6):1857–74. Disponível em: <https://academic.oup.com/bib/articleabstract/21/6/1857/5627745?redirectedFrom=fulltext>
5. Behl T, Kaur I, Sehgal A, Singh S, Bhatia S, Al-Harrasi A, et al. Bioinformatics Accelerates the Major Tetrad: A Real Boost for the Pharmaceutical Industry. International journal of molecular sciences. [Internet]. 2021 Jun 8 [Citado 22 Jan. 27];22(12). Disponível em: <https://www.mdpi.com/1422-0067/22/12/6184>