

**Ekaterina V. Varlamova^{a*},
Alexey V. Zakharov^b,
Alexey Lagunin^c,
Alexander Dmitreev^c,
Eugene N. Muratov^d,
Denis Fourches^e,
Dmitry A. Filimonov^c,
Victor E. Kuz'min^f,
Vladimir Poroikov^c,
Alexander Tropsha^d,
Marc C. Nicklaus^b**

^aUniversidade Federal de Goiás (UFG), Faculdade de Farmácia.

^bNational Institutes of Health, National Cancer Institute, Center for Cancer Research, USA.

^cInstitute of Biochemical Chemistry, Russia.

^dUniversity of North Carolina, UNC Eshelman School of Pharmacy, USA.

^eNorth Carolina State University, Bioinformatics Research Center, USA.

^fA.V. Bogatsky Physical Chemical Institute NASU, Department of Molecular Structure and Cheminformatics, Ukraine.

*Autor para correspondência: Laboratório de Modelagem Molecular e Planejamento de Fármacos, Faculdade de Farmácia – Universidade Federal de Goiás, Rua 240, Qd. 87, Setor Leste Universitário, Goiânia, Goiás 74605-170, Brazil. E-mail: silver.varlam@mail.ru



**II CONGRESSO DE CIÊNCIAS
FARMACÊUTICAS DO BRASIL
CENTRAL**

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE
GOIÁS
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-
GRADUAÇÃO
Endereço: BR-153 – Quadra Área
75.132-903 – Anápolis –
revista.prp@ueg.br

Coordenação:
GERÊNCIA DE PESQUISA
Coordenação de Projetos e Publicações
Publicação: 30 de Junho de 2015.

MODELOS DE RELAÇÃO QUANTITATIVA ENTRE ESTRUTURA E ATIVIDADE (QSAR) APLICADOS A INTERAÇÕES FÁRMACO-FÁRMACO

RESUMO

Interações fármaco-fármaco (IFF) provocam cerca de um terço de todas as reações adversas de medicamentos. Dessa forma, é importante compreender melhor e identificar o quanto antes esse tipo de interação, a fim de evitá-las. O objetivo do presente trabalho é desenvolver e validar rigorosamente modelos de QSAR (*Quantitative Structure-Activity Relationship*) que sejam capazes de prever as IFF. Os dados foram coletados a partir de bases de dados públicas de fármacos e IFF relacionadas a quatro isoformas de citocromo P450 (1A2, 2C9, 2D6 e 3A4). Conjuntos de dados foram construídos para cada isoforma, a saber: 55 fármacos e 1.485 IFF para a isoforma 1A2, 73 fármacos e 2.628 IFF para a isoforma 2C9, 94 fármacos e 4.371 IFF para a isoforma 2D6, 237 fármacos e 27.966 IFF para a isoforma 3A4. Combinações de fármacos foram representadas como misturas e depois caracterizadas por descritores Simplex e QNA (*Quantitative Neighborhoods of Atoms*). Os métodos RBF-SCR (*Radial basis function with Self-consistent regression*) e RF (*Random Forest*) foram usados para gerar modelos calculando a probabilidade de interação fármaco-fármaco baseado nos descritores citados acima. Os modelos de QSAR apresentaram capacidade de predição acima de 0,7 e boa cobertura com relação aos conjuntos-teste (acima de 0,8). Mais de 4.500 interações fármaco-fármaco foram confirmadas por informações encontradas na base de dados DrugBank (www.drugbank.ca). Estes resultados podem ser úteis para prever se a combinação entre dois fármacos pode ou não ser perigosa.

Palavras-Chave: interações fármaco-fármaco, QSAR, reações adversas, toxicidade.