

RESUMO

**Introdução e objetivos:** Métodos computacionais têm ganhado crescente destaque nas últimas décadas devido ao sucesso na avaliação de substâncias que carecem de dados experimentais.<sup>1</sup> O objetivo deste trabalho é desenvolver um método computacional capaz de prever corretamente o potencial sensibilizador de compostos químicos na pele humana, como método alternativo ao uso de animais. **Metodologia:** Foi compilado e preparado o maior conjunto de dados publicamente disponível para sensibilização de pele humana e murina, contendo 135 compostos. A dose por unidade de área que induz 5% de resposta positiva (DSA<sub>05</sub>) em pele humana foi comparada com a concentração capaz de estimular em três vezes a proliferação de linfócitos nos linfonodos de camundongos (EC3). Modelos de relação quantitativa entre estrutura e atividade (QSAR) para pele humana foram gerados usando-se vários descritores moleculares e algoritmo SVM. **Resultados e discussões:** A concordância entre os dados de pele humana e de camundongos é de apenas 62%. Modelos de consenso que integram os modelos individuais de QSAR mostraram cobertura de até 75% e acurácia balanceada externa de até 70%. A triagem virtual de uma quimioteca de compostos comumente usados em cosméticos (COSMOS DB) identificou 175 possíveis compostos sensibilizadores. A análise de agrupamentos hierárquicos e interpretação dos modelos através dos descritores mais significativos revelou grupamentos moleculares responsáveis pela sensibilização da pele. **Conclusões:** A análise da sobreposição de dados revelou que o modelo animal considerado padrão-ouro falha em casos específicos para predição da toxicidade dérmica em seres humanos. Os modelos de QSAR gerados se mostraram superiores na predição de sensibilizadores em pele humana, quando comparados ao ensaio *in vivo* “padrão-ouro”, possibilitando seu uso em estratégias integradas de teste, contribuindo para redução do uso de animais em laboratório. **Agradecimentos:** Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Goiás, Conselho Nacional de Pesquisa e Desenvolvimento, Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior.

**Palavras-Chave:** sensibilização da pele; QSAR; toxicidade; triagem virtual.

<sup>1</sup>ZHU, H. From QSAR to QSIR: searching for enhanced computational toxicology models. **Methods in molecular biology**, v. 930, p. 53–65, 2013.

Vol. 4, Nº. 1, Ano 2015

Vinicius M. Alves<sup>a</sup>

Rodolpho C. Braga<sup>a</sup>

Eugene Muratov<sup>b</sup>

Denis Fourches<sup>c</sup>

Nicole Kleinstreuer<sup>d</sup>

Judy Strickland<sup>d</sup>

Alexander Tropsha<sup>b</sup>

Carolina H. Andrade<sup>a\*</sup>

<sup>a</sup>Universidade Federal de Goiás (UFG), Faculdade de Farmácia.

<sup>b</sup>University of North Carolina, Chapel Hill, NC, USA.

<sup>c</sup>North Carolina State University, Raleigh, NC, USA.

<sup>d</sup>ILS/NICEATEM, Research Triangle Park, NC, USA.

\*Autor para correspondência: Laboratório de Planejamento de Fármacos e Modelagem Molecular, Faculdade de Farmácia – Universidade Federal de Goiás, Rua 240, esquina com 5ª Avenida, s/n, Goiânia, Goiás, Brasil. 74.605-170. E-mail: carolina@ufg.br. Telefone: +55(62) 3209-6451.



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.