

## ACTUALIDADES CIENTÍFICAS

## ARTEMISININA – O “NOVO” FÁRMACO ANTI-MALÁRICO DA CHINA

Na África subsariana cerca de 200 milhões de pessoas são infectadas anualmente com o vírus da malária. Destas, mais de um milhão morrem (principalmente crianças com idade inferior a cinco anos). Estes números evidenciam a necessidade premente de novos tratamentos.

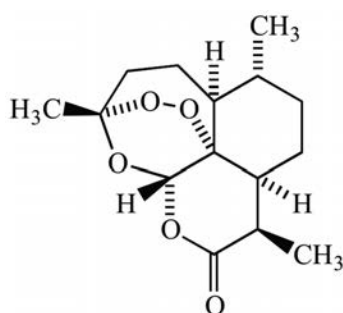
Até aos anos trinta do século XX, a quinina era o fármaco anti-malárico por excelência. Após a eclosão da guerra no Pacífico no final de 1941, as plantações holandesas de quinina nas Índias Orientais tornaram-se inacessíveis pelo que começaram a ser usados fármacos sintéticos, como a cloroquina, que tiveram “sucesso” durante alguns anos. Contudo, o desenvolvimento de resistência pelos parasitas *Plasmodium falciparum* e *Plasmodium vivax* à cloroquina e outros fármacos, determinou a necessidade de novos medicamentos.

A guerra do Vietname conduziu à “redescoberta” da artemisinina, referida numa farmacopeia chinesa com mais de dois mil anos: *The Handbook of Prescriptions for Emergency Treatments*, de Ge Hong. Nesta obra é referido o *qinghaosu*, obtido do absinto doce (*Artemisia annua*), como um remédio para a febre, sendo também descrito o seu modo de extracção e administração: “mergulhe um punhado de *qinghao* em água, esprema o suco e beba”. Nos estudos realizados, o extracto obtido pelos cientistas foi testado com sucesso em animais, seguido por testes na própria equipa de investigação antes de entrar em ensaios clínicos, os quais revelaram que o extracto era melhor que a cloroquina. A artemisinina, a molécula activa, uma lactona sesquiterpénica, foi isolada em 1972 e a sua estrutura elucidada em 1975, mas só foi conhecida no Ocidente em 1981, quando foi revelada numa conferência. A sua actividade farmacológica foi atribuída à ponte endoperoxídeo presente nesta molécula. Inicialmente pensou-se que o grupo peróxido se combinava com ferro nos glóbulos vermelhos infectados, gerando radicais livres muito reactivos que destruíam moléculas-chave conduzindo à morte do parasita. Contudo, em 2003, o trabalho de investigação coordenado pelo Dr. Sanjeer Krishna do *St. George's Hospital Medical School* de Londres revelou que a artemisinina inibe a enzima *Plasmodium falciparum* ATP6 (PfATP6) que actua como bomba de transporte de iões cálcio através das paredes celulares do parasita, embora se pense que quer o ferro quer o grupo peróxido são importantes para a sua acção.

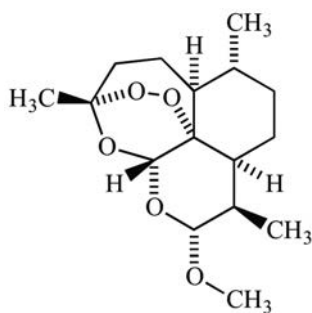
Os parasitas da malária têm vindo a tornar-se resistentes a todos os fármacos existentes, tendo sido descoberta, em 2005, a mutação de um aminoácido. Actualmente, a Organização Mundial de Saúde faz pressão para que a artemisinina seja utilizada apenas em combinação com outro fármaco, nomeadamente a mefloquina. Esta estratégia de tratamento baseia-se na hipótese de que um parasita pode ser resistente a um dos fármacos, mas é extremamente improvável que seja resistente a dois ou três. Deste modo, os parasitas resistentes serão eliminados. As terapias de combinação aprovadas envolvem arteméter ou artesunato, os quais apresentam melhores propriedades medicinais que a artemisinina.

Como fármaco, a artemisinina apresenta eficácia limitada devido à sua baixa biodisponibilidade (por ser pouco lipo- e hidrossolúvel) pelo que têm sido desenvolvidos derivados semi-sintéticos da artemisinina, nomeadamente o arteméter e o artesunato. Outro problema prende-se com a escassez de artemisinina, obtida do absinto doce, o qual contém menos de 1% deste composto, o que a torna relativamente cara. A síntese total requer muitos passos sendo também um processo caro. Duas vias promissoras foram entretanto descritas: uma utiliza a levedura *Saccharomyces cerevisiae* para produzir biotecnologicamente o ácido artemisinínico, via pirofosfato de farnesilo e amorfa-4,11-dieno; a outra consiste num processo de fluxo contínuo que produz artemisinina a partir do ácido di-hidroartemisinínico que, por sua vez, é obtido do ácido artemisinínico. É possível que estes processos de síntese possam ser dimensionados para produzir artemisinina industrialmente e em grandes quantidades, reduzindo assim o custo da terapia de combinação para um nível que possa ser suportado pelas economias do Terceiro Mundo.

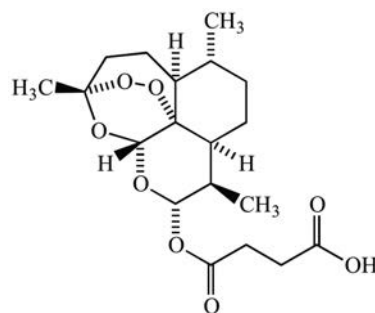
Embora muitos cientistas tenham estado envolvidos na redescoberta da artemisinina os dois principais “protagonistas” foram Zhenwing Wei e Youyou Tu.



artemisinina



arteméter



artesunato

(adaptado de *Molecule Home Page da School of Chemistry da Universidade de Bristol*; “Molécula de Maio” de 2013 por Simon Cotton, <http://www.chm.bris.ac.uk/motm/artemisinin/artemisininh.htm> acedido em 31 de Julho de 2013)

Ana Paula Esteves  
(aesteves@quimica.uminho.pt)

# ChemistryViews

**Alerts  
& Events**

**Videos & Blogs**

**News  
& Articles**

**Join – register – benefit**  
with 300.000+ users on the platform!

**Easy – fast – exciting**  
updated every day for you and  
your work!

Spot your favorite content:

**ChemistryViews.org**



**ChemPubSoc  
Europe**



**WILEY-VCH**





### 12<sup>th</sup> Chemistry Conference for Young Scientists (ChemCYS 2014) 27 – 28 Fevereiro 2014 em Blankenberge, Bélgica

O *ChemCYS 2014* terá lugar nos dias 27 e 28 Fevereiro de 2014, em Blankenberge (Bélgica) e conta com o apoio da IUPAC. Durante o *ChemCYS*, jovens investigadores académicos terão a oportunidade de apresentar em Inglês os resultados dos seus trabalhos através de uma apresentação oral ou em painel. Os temas da conferência são organizados em sessões paralelas com conferências plenárias comuns. As melhores apresentações de cada sessão (oral e em painel) serão premiadas por um júri constituído por especialistas. O âmbito desta conferência é bastante amplo, com o objectivo de abranger todo o espectro da Química: Química Analítica e Ambiental; Bioquímica e Biotecnologia; Química Inorgânica; Química de Materiais Avançados; Química Orgânica e Medicinal; Química Física e Teórica.

[chemcys@kvcv.be](mailto:chemcys@kvcv.be)  
<http://chemcys.be/>



15<sup>th</sup> International Conference on Electroanalysis  
11 – 15 June 2014 - Malmö - Sweden

### 15<sup>th</sup> International Conference on Electroanalysis (ESEAC) 11 – 15 Junho 2014 em Malmö, Suécia

A 15<sup>th</sup> *International Conference on Electroanalysis* (ESEAC) é a continuação da série de conferências ESEAC iniciadas em 1986 em Dublin. Estas conferências bienais tornaram-se reconhecidas mundialmente como reuniões de destaque no quadro da Sociedade Europeia de Química Electroanalítica. A conferência abrangerá praticamente todos os aspectos da electroanálise clássica bem como da electroanálise moderna, desde as abordagens teóricas às aplicações práticas em diferentes campos. Incluirá tópicos como: modelação teórica, novos métodos, interpretação de sinais; micro e nano electroquímica, dispositivos avançados e *arrays* de sensores; electroanálise farmacêutica e biomédica não-invasiva *in vivo*, *ex vivo*; electroanálise industrial, ambiental e na ciência alimentar; bioelectroquímica e dispositivos bioelectrónicos.

Será dada especial atenção aos investigadores jovens. Neste âmbito, a ESEAC irá atribuir um prémio para o melhor artigo em Química electroanalítica publicado em 2012 ou 2013. Os candidatos terão de ter concluído o seu doutoramento após 1 de Janeiro de 2007.

[david@chemsoc.se](mailto:david@chemsoc.se)  
<http://www.esac2014.com>



International Conference  
Modern Physical Chemistry  
for Advanced Materials  
(MPC '14)

Modern Physical Chemistry for  
Advanced Materials (MPC '14)  
26 – 30 Junho 2014 em Kharkiv,  
Ucrânia

A conferência *Modern Physical Chemistry for Advanced*

*Materials* (MPC '14) é dedicada ao 150<sup>o</sup> aniversário da fundação do Departamento de Química-Física e à leccionação do primeiro curso em Química-Física pelo professor Nikolai Beketov. A conferência será realizada em Kharkiv, Ucrânia, entre 26 e 30 de Junho de 2014. No âmbito da conferência serão abordados os seguintes temas: Novos materiais; Soluções organizadas (Química supramolecular, nanoquímica, micro-reactores, macromoléculas, sensores); Química verde; Electroquímica e Química das soluções (termodinâmica; Química-Física orgânica, electroquímica, métodos espectroscópicos); Aspectos ecotoxicológicos da nanotecnologia; Química teórica.

[beketov2014@karazin.ua](mailto:beketov2014@karazin.ua)  
<http://www-chemo.univer.kharkov.ua/beketov2014/>



International  
Conference on  
Chemistry  
Education 2014  
TORONTO, CANADA

23<sup>rd</sup> International Conference  
on Chemistry Education  
(ICCE-23)  
13 – 18 Julho 2014 em  
Toronto, Canadá

A 23<sup>rd</sup> *IUPAC International Conference on Chemistry Education* será realizada em Toronto de 13 a 18 de Julho de 2014. A conferência será subordinada ao tema *a comunicação*. O principal objectivo consiste em investigar a melhor forma de estabelecer ligações globais entre o ensino da Química e as comunidades de aprendizagem e serão consideradas as melhores práticas na exploração de avanços tecnológicos nas comunicações, a fim de estabelecer parcerias de aprendizagem inovadoras. Vários simpósios incidirão sobre a comunicação entre profissionais de Química, educadores, estudantes e a comunidade em geral.

A conferência incluirá lições plenárias, apresentações orais e em painel, debates, mesas-redondas, bem como uma exposição. Os laboratórios renovados da Universidade de Toronto vão estar disponíveis para *workshops*.

[icce2014@chem.utoronto.ca](mailto:icce2014@chem.utoronto.ca)  
<http://www.icce2014.org>



13<sup>th</sup> IUPAC INTERNATIONAL CONGRESS OF PESTICIDE CHEMISTRY  
Crop, Environment, and Public Health Protection: Technologies for a Changing World  
AUGUST 10-14, 2014, SAN FRANCISCO, CALIFORNIA, USA  
Co-sponsored by IUPAC and ACS-AGRO

### 13<sup>th</sup> IUPAC International Congress of Pesticide Chemistry 10 – 14 Agosto 2014 em S. Francisco, EUA

O 13<sup>th</sup> *IUPAC International Congress of Pesticide Chemistry* é um congresso que se tem vindo a realizar de 4 em 4 anos, desde 1964. Em 2014, o 13.º Congresso será promovido pela *American Chemical Society*, Divisão de Agrotóxicos ou AGRO. O evento decorrerá entre 10 e 14 Agosto de 2014 durante o Encontro Nacional da ACS em San Francisco. O Congresso reúne os maiores especialistas do mundo para partilhar descobertas recentes e debater as futuras direcções para o avanço da investigação e regulação da Química agrícola e da ciência de controlo de pragas, promovendo a saúde pública e a preservação da qualidade ambiental, tendo em conta que as práticas de uso de pesticidas estão relacionadas com o comércio internacional e a segurança alimentar. De entre os temas abordados destacam-se os seguintes:

*Questões Emergentes e Desafios:* mudanças climáticas, crescimento populacional e resposta da agricultura; tecnologia ómica em pesquisa agrícola; *Modo de Acção e Gestão da Resistência:* novos mecanismos de acção dos fungicidas, insecticidas e herbicidas; tecnologias/estratégias para prolongar a utilidade dos pesticidas; *Descoberta e Síntese:* design, isolamento, síntese, relações estrutura-actividade; novas abordagens e orientações para melhoria da saúde/rendimento das culturas, controlo de nematóides, agentes de controlo biológico, produtos naturais; *Impacto Ambiental e Metabolismo:* medição/modelação da degra-

dação, transporte e biodisponibilidade de pesticidas no solo, água e ar da nanoescala para a macroescala desde o ambiente agrícola ao urbano; destino ambiental e metabolismo; efeitos de compostos/misturas em compartimentos ambientais e sua mitigação; *Exposição Ambiental e Humana e Avaliação do Risco;* *Resíduos em alimentos e rações:* avanços técnicos na metodologia analítica; transferência de tecnologia entre laboratórios em diferentes países; harmonização global dos regulamentos e limites máximos de resíduos (MRLs).

[kracke@dow.com](mailto:kracke@dow.com)

<http://www.iupac2014.org>

## ACTUALIDADES CIENTÍFICAS

### UMA BIBLIOTECA COM MILHÕES DE PEQUENAS MOLÉCULAS ORGÂNICAS SINTETIZÁVEIS

Todos os que se dedicam ao desenvolvimento de fármacos podem dispor de uma nova ferramenta para procurar moléculas mais eficazes e novos materiais. Trata-se de um algoritmo computacional que pode modelar e catalogar todo o conjunto de moléculas pequenas, contendo carbono, que os químicos podem criar em laboratório.

O universo destas moléculas compreende mais de  $10^{60}$  estruturas químicas. Actualmente, não existem ferramentas, tempo ou dinheiro para sintetizar todos os  $10^{60}$  compostos desse universo de pequenas moléculas. É um número de dimensões astronómicas onde se poderão encontrar soluções químicas para muitos problemas do mundo. No entanto a grande questão é: qual a melhor direcção a tomar na pesquisa?

Virshup *et al.* desenvolveram um novo algoritmo computacional para mapear o universo das pequenas moléculas, o qual conta com um número inicial de 9 milhões. O mapa indica aos investigadores onde se encontram as regiões inexploradas do espaço químico e como construir estruturas para chegar lá.

Os investigadores já possuem uma biblioteca digital que descreve cerca de um bilião de moléculas encontradas no universo das pequenas moléculas, tendo sido sintetizados cerca de 100 milhões de compostos ao longo da história da Humanidade.

O programa começou por efectuar pequenas mudanças químicas aleatórias na estrutura do benzeno e, em seguida, catalogou as novas moléculas criadas com base no local onde se situam no mapa do universo das pequenas moléculas. As primeiras estruturas propostas pelo algoritmo foram analisadas por químicos sintéticos que determinaram quais as sinteticamente instáveis ou irrealistas. Esta análise deu origem a regras, introduzidas no algoritmo, para que não voltasse a propor esse tipo de compostos. Após dez iterações, o algoritmo finalmente produziu 9 milhões de moléculas sintetizáveis que representam todas as regiões do universo de pequenas moléculas. Também foi produzido um mapa que mostra as regiões do espaço químico em que os cientistas ainda não sintetizaram nenhum composto químico. Isto abre a porta a novos compostos químicos patenteáveis. Para facilitar o trabalho, o código-fonte do algoritmo encontra-se disponível *online*.

(adaptado de *Scientists Map All Possible Drug-Like Chemical Compounds: Library of Millions of Small, Carbon-Based Molecules Chemists Might Synthesize*, [http://www.sciencedaily.com/releases/2013/04/130422154945.htm?utm\\_source=feedburner&utm\\_medium=email&utm\\_campaign=Feed%3A+sciencedaily%2Fmatter\\_energy%2Fchemistry+%28ScienceDaily%3A+Matter+%26+Energy+News+--+Chemistry%29](http://www.sciencedaily.com/releases/2013/04/130422154945.htm?utm_source=feedburner&utm_medium=email&utm_campaign=Feed%3A+sciencedaily%2Fmatter_energy%2Fchemistry+%28ScienceDaily%3A+Matter+%26+Energy+News+--+Chemistry%29) e de A. M. Virshup, J. Contreras-García, P. Wipf, W. Yang, D. N. Beratan, *J. Am. Chem. Soc.* **135** (2013) 7296-7303)

**António Mendonça**  
([mendonca@ubi.pt](mailto:mendonca@ubi.pt))



**SOCIEDADE PORTUGUESA DE QUÍMICA**

[www.spq.pt](http://www.spq.pt)