

## ESTUDO DA ESTRUTURA ATIVIDADE DOS ANTIVIRAIS: ACICLOVIR

Stefani Kawane Wünsche

stefani.wunsche@gmail.com

Bruna Marcela Roble Galante

Luiz Fernando Correa do Nascimento Neto

**RESUMO:** Introdução ao tema: Os fármacos antivirais atuam inibindo a multiplicação viral, podendo possuir diversos mecanismos. Atualmente os mesmos podem ser classificados em dois grandes grupos, sendo eles os fármacos anti retrovirais e não retrovirais. Os fármacos anti retrovirais agem sobre os retrovírus, e podem ser organizados em inibidores nucleotídicos da transcriptase reversa, não inibidores nucleotídicos da transcriptase reversa, inibidores das proteases, inibidores da penetração e inibidores da integrase. Enquanto os fármacos não retrovirais podem ser arranjados da seguinte forma, anti-hepatite, anti-herpéticos e anti-influenza. O aciclovir é um dos fármacos antivirais mais conhecidos no mercado, o mesmo pertence à classe dos fármacos não retrovirais, sendo considerado um anti-herpético. Percurso teórico: A descoberta do aciclovir, é o que chamamos de simplificação molecular, como estratégia de modificação estrutural, onde a partir de um protótipo de nucleosídeo natural, realizaram algumas modificações em sua unidade osídica, alterando seu heterociclo, onde foram excluídos os centros estereogênicos. Essa simplificação molecular fez com que o aciclovir tenha um elevado índice de seletividade e de toxidez seletiva. O aciclovir é na verdade um pró fármaco, pois o mesmo precisa passar por um processo de fosforilação, para então se tornar ativo na presença de um vírus. A molécula de aciclovir após se tornar o trifosfato de aciclovir é transportada para o núcleo da célula onde está acontecendo a replicação viral. No núcleo esta molécula é clivada pelo DNA-polimerase viral e em seguida o monofosfato de aciclovir é inserido no DNA viral no lugar da 2-desoxiguanosina. Desta forma é impossível adicionar outro prolongamento a cadeia, uma vez que o aciclovir não possui o grupo 3-hidroxila que é indispensável para inserção de um novo nucleotídeo e além disso a exonuclease associada ao DNA viral não possui força suficiente para remover o radical do aciclovir. Deste modo, por meio de um mecanismo chamado de inativação suicida o DNA interrompido se liga a DNA-polimerase viral, assim causando a sua inativação irreversível. Conclusão: O aciclovir é um dos principais fármacos pertencentes a classe dos antivirais usados no mercado, sua ação seletiva garante com que o mesmo iniba competitivamente as enzimas DNA-polimerases e tenha como resultado a terminação de cadeia. Ele, por se tratar de um pró fármaco, somente apresenta atividade quando sofre reação de fosforilação.

**PALAVRAS-CHAVE:** Fármacos antivirais, anti-herpéticos, aciclovir.

## **REFERÊNCIAS:**

ACICLOVIR: comprimidos. Responsável técnico: Dra Ana Paula C. Neumann. São Paulo:1999. 1 bula de remédio.

BARREIRO, E. J; FRAGA, C. A. M. **Química Medicinal: as bases moleculares da ação dos fármacos**. 2ª edição. Porto Alegre: Artmed, 2008.

BRIK, D. Antivirais.**Arq. Bras. Oftal.** Dezembro, 1993. p. 302-307.

GOODMAN & GILMAN **As Bases Farmacológicas da Terapêutica**. 2ª edição. Rio de Janeiro, McGraw-Hill, 2012.

KOROLKOVAS, A.; FRANÇA, F. F. de A. C. **Química Farmacêutica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015.

PATRICK, G. L. **An Introduction to Medicinal Chemistry**. 4ª edição. Oxford University Press: Oxford, 2008.