

Estereoquímica e Quiralidade Farmacológica — Eutômeros, Distômeros e o Modelo de Easson-Stedman

Por Cristiano Ricardo · Publicado em 13/01/2023

Tratado de alto nível em química aplicada à farmácia e química medicinal pelo Prof. Cristiano Ricardo sobre estereoquímica e quiralidade farmacológica: eutômeros, distômeros e o modelo de easson-stedman (Estereoquímica Farmacêutica & Interações Moleculares), com fórmulas moleculares, termodinâmica e esquemas gráficos.

Versão online e eventuais atualizações:

<https://cristianorichardo.com/post/estereoquimica-e-quiralidade-farmacologica-eutomeros-distomeros-e-o-modelo-de-easson-stedman-2>

Estereoquímica Farmacêutica & Interações Moleculares · Química Farmacêutica & Medicinal

A isomeria óptica não é uma mera curiosidade geométrica, mas o determinante primário da afinidade tridimensional entre pequenas moléculas e sítios receptores quirais.

Mecanismo Químico-Molecular & Diagrama Conceitual

Eutômero (Enantiômero Ativo)

3 Interações Específicas Perfeitas

Distômero (Enantiômero Menos Ativo)

Apenas 2 Pontos (Impedimento Estérico)

O Postulado de Easson-Stedman para Interação Trimodal

Para que um fármaco exerça afinidade nanomolar sobre um biorreceptor assimétrico, pelo menos três grupos substituintes do carbono quiral devem interagir simultaneamente com subsítios complementares na bolsa proteica. O enantiômero de maior afinidade é denominado eutômero; o de menor afinidade ou causador de toxicidade é o distômero.

Quiralidade Clínica: O Caso da Talidomida e do Ibuprofeno

A talidomida ilustra a complexidade biológica: enquanto o isômero (R) confere sedação, o isômero (S) interage com a proteína cereblon inibindo a angiogênese fetal. Administrar o enantiômero (R) puro não evita a teratogênese em humanos devido à rápida racemização química in vivo mediada pelo equilíbrio ceto-enólico fisiológico.

O 'Chiral Switch' na Indústria Farmacêutica

A substituição de misturas racêmicas por enantiômeros puros (ex: Omeprazol racêmico por Esomeprazol S; Citalopram por Escitalopram) confere superioridade clínica por diminuir a variabilidade metabólica interindividual associada aos polimorfismos do CYP2C19 e reduzir a sobrecarga renal/hepática.

Prof. Cristiano Ricardo

Farmacêutico-Bioquímico · Especialista em Química Medicinal & Métodos Instrumentais de Análise · Publicação de 13/01/2023 às 01:35