

64016 - Reposicionamento de fármacos e sua aplicação para o tratamento de doenças cardiovasculares e da COVID-19

Souza, K. P.; Pedro, S.S.; Fernandes, I.L; Brito, F.C.F; Scaramello, C.B.V.- Universidade Federal Fluminense/Laboratório de Farmacologia Experimental.

Introdução: As doenças cardiovasculares (DCV), principal causa de morte global, constituem fator de risco para a COVID-19 (DOI:<https://doi.org/10.36660/ijcs.20200081>). Mais de 373 mil óbitos por COVID-19 foram contabilizadas no Brasil até meados de abril de 2021 (<https://covid.saude.gov.br/>) não havendo tratamento específico com eficácia comprovada (DOI:<http://10.1016/j.actatropica.2020.105778>). O reposicionamento de fármacos pode ser útil não só para o suprimento de necessidades médicas não atendidas como a COVID-19, ou ainda para prover tratamentos mais eficazes para as DCVs, com menor investimento de tempo e recursos financeiros (DOI:<http://dx.doi.org/10.1016/j.drudis.2012.08.005>). Assim, o objetivo do trabalho foi buscar terapias mais eficazes para o tratamento das DCVs e analisar a farmacoterapia já disponível em pacientes portadores de COVID-19, visando inclusive identificar moléculas com potencial de reposicionamento para essa doença.

a internação dos pacientes, bem como melhorando o quadro clínico em indivíduos com insuficiência cardíaca e infarto do miocárdio (DOI: <https://doi.org/10.1007/s11886-019-1219-4>; DOI:<https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2019.08.038>). Além disso, outros se mostraram úteis para o edema pulmonar de alta altitude, promissores para o tratamento dos agravos vistos na COVID-19 dada à similaridade dessa condição à síndrome do desconforto respiratório agudo. Os inibidores de fosfodiesterases, também se mostram promissores por reduzirem a pressão pulmonar observada nessa condição. Já o componente inflamatório da COVID-19 talvez possa ser mitigado por dois outros fármacos (Tabela 1) (DOI: <https://doi.org/10.36660/ijcs.20200081>).

Tabela 1. Fármacos utilizados para o tratamento de determinadas doenças e seu manuseio na COVID-19 após triagem através de mineração da literatura e reposicionamento de fármacos in silico.

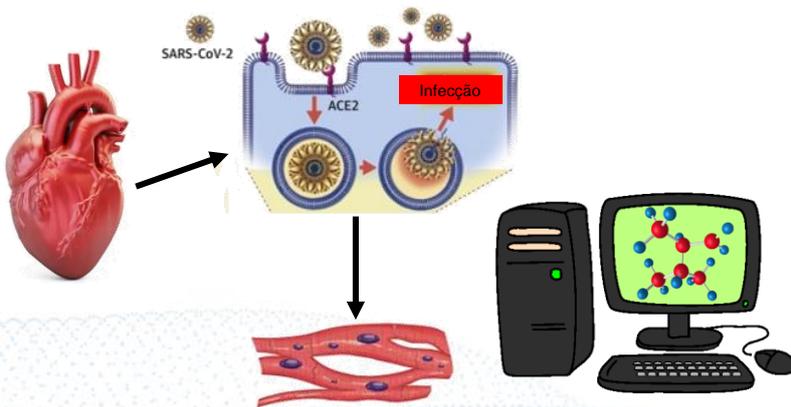


Figura 1. SARS-CoV 2 infectando cardiomiócitos, provocando desdobramentos cardiovasculares e busca do melhor fármaco a ser reposicionado in silico.

Metodologia: Foi aplicado o método de mineração da literatura, sendo aplicadas as estratégias de busca por similaridade de efeitos adversos/indicações e centrada na doença.

Resultados: Alguns fármacos por conta da sua ação cardíaca em adição ao seu efeito hipoglicemiante se mostraram promissores para a farmacoterapia das DCVs reduzindo a mortalidade e

Fármacos	Mecanismo de ação	Indicação Terapêutica
canagliflozina dapagliflozina empagliflozina	↓co-transportador sódio-glicose 2	hipoglicemiante
acetazolamida	inibidor da anidrase carbônica	edema pulmonar de alta altitude
nifedipina	bloqueador de canal de cálcio	edema pulmonar de alta altitude
sildenafil, taladafila	↓fosfodiesterases	disfunção erétil
estatinas, antilipídêmicos	↓co-enzima HMG-CoA redutase	dislipidemias

Conclusão: Fármacos já utilizados para o tratamento de DCV podem ser úteis no controle das complicações associadas a COVID-19, porém, mais estudos são necessários para das seguimento a proposta de reposicionamento.
Suporte Financeiro: FAPERJ, CNPq, CAPES, PROPPI/UFF.