

RESUMO - DOENÇAS CARDIOVASCULARES

REPOSICIONAMENTO DE FÁRMACOS IN SÍLICO PARA O TRATAMENTO DAS COMPLICAÇÕES CARDÍACAS, RENAIIS E RESPIRATÓRIAS EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM COVID-19.

Ivis Levy Fernandes Martins (ivisfernandes@gmail.com)

Karyne Pollo De Souza (karynepollo@id.uff.br)

Lars Juhl Jensen (lars.juhl.jensen@cpr.ku.dk)

Christianne Bretas Vieira Scaramello (christiannebretas@id.uff.br)

Introdução: Embora apenas 20-30% das crianças e dos adolescentes infectados pelo novo coronavírus sejam sintomáticos, a Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P) é uma condição preocupante que pode ser observada, estando associada a uma mortalidade de cerca de 1%. A resposta imune tardia afeta os sistemas cardíaco, renal e respiratório devido à inflamação maciça. Diante de tais manifestações consideradas infrequentes em pacientes pediátricos, o reposicionamento de fármacos disponíveis no mercado farmacêutico ou sob investigação consiste em uma estratégia mais tangível para o desenvolvimento de um tratamento específico para SIM-P se comparada ao desenvolvimento de medicamentos a partir de moléculas inovadoras. Oportunidades promissoras de reaproveitamento de fármacos têm sido

identificadas através da medicina de rede, que aplica conceitos de biologia dos sistemas e ferramentas da teoria de rede. Objetivo: O estudo visa identificar fármacos reposicionáveis para o tratamento das complicações cardíacas, respiratórias e renais características da SIM-P manifestas em pacientes pediátricos com COVID-19 através da medicina de rede. Metodologia: O presente estudo in sílico foi dividido em 3 fases: Fase I - Coleta de dados ômicos das complicações de interesse em crianças e adolescentes através de mineração da literatura; Fase II - Identificação de genes/proteínas comuns destas complicações, construindo as redes biológicas para mapeamento de alvos; Fase III - Seleção de fármacos capazes de modular alvos comuns dessas complicações de modo a mitigá-las. Resultados: Excluindo os artigos em multiplicidade, 4270 documentos de interesse publicados até junho de 2022 foram identificados. O programa Excel foi utilizado para a realização de uma amostragem aleatória simples visando selecionar 20% desses documentos (854). Os artigos foram então acessados e incluídos na ferramenta de mineração de texto OnTheFly2.0 para reconhecimento das entidades biológicas nomeadas de interesse. Desse modo foi possível gerar 116 listas a partir da identificação de proteínas nos artigos minerados. Após uma verificação única de identificação do ensemble, os genes minerados e respectivos produtos serão ranqueados de acordo com o número de citações. O processamento de sete listas deu 479 entidades biológicas e a multiplicidade ainda não foi avaliada e esperamos concluir esta etapa em breve. Conclusão: Espera-se em breve analisar as listas geradas para um ranqueamento das entidades biológicas de acordo com o quantitativo de citações checadas pela identificação ensemble única da proteína. Mediante a conclusão da fase I, daremos sequência ao projeto para prognosticar um reposicionamento de fármacos com propósito, estratégia e confiança para o tratamento da SIM-P.

Palavras-chave: covid-19; reposicionamento de fármacos; crianças;.