



BIOFITO

Congresso Internacional Online
de Biocosméticos e Fitoprodutos

REPOSICIONAMENTO DO FÁRMACO RIMANTADINA PARA O TRATAMENTO DO NOVO CORONAVÍRUS POR ESTUDO DE DOCKING MOLECULAR

Joabe Lima Araújo¹

Ms. Nanociência e Nanobiotecnologia

Alice de Oliveira Sousa²

Ciências Naturais/Química

Gardênia Taveira Santos³

Bacharel em Enfermagem

Lucas Aires de Sousa⁴

Ms. Ciências dos Materiais

RESUMO

Introdução: O SARS-CoV-2, pertencente à família *Coronaviridae* de ordem *Nidovirales* foi identificado pelo Centro Chinês de Controle e Prevenção de Doenças em 7 de janeiro de 2020. Esta é a terceira espécie de coronavírus que causa problema respiratório grave em humanos, sendo as outras duas o SARS-CoV e o MERS-CoV. Até 03 de julho de 2020, o vírus já infectou cerca de 10.902.347 pessoas em todo o mundo, levando a 521.940 óbitos, sendo as Américas o atual epicentro da doença. A Organização Mundial da Saúde aconselha os países a adotarem medidas de isolamento social para mitigar a propagação do vírus, pois não há tratamento para a doença. **Objetivo:** Assim, este estudo teve como objetivo reposicionar o fármaco rimantadina para o tratamento do novo coronavírus por estudo de docking molecular. **Método:** A proteína-alvo 3CL^{pro} foi obtida por meio do banco de dados do Protein Data Bank. Em seguida foi realizada a remoção de moléculas de água, íons e outros resíduos, através do software *CHIMERA* deixando a estrutura proteica “limpa” e preparada para receber a rimantadina. O acoplamento foi realizado pelo software *Autodock Tools*. A proteína 3CL^{pro} foi considerada rígida e a rimantadina flexível. O algoritmo genético lamarckiano com busca global e pseudo-Solis e Wets com busca local foram adotados para este estudo. **Resultados:** A rimantadina obteve efetividade no encaixe molecular a proteína-chave 3CL^{pro} do SARS-CoV-2 com energia livre de ligação de -6,13 Kcal/mol e constante de inibição de 31,98 μM . Estes resultados ressaltam a forte ação do medicamento no sítio ativo da proteína, onde a interação mais intensa do complexo ocorre no resíduo de aminoácido Glu288 que forma uma ponte de hidrogênio entre os átomos (O) e (N) com distância de 2,46 Å. Estes resultados demonstram que a rimantadina possui potencial biológico atrativo em estudos frente a principal proteína do SARS-CoV-2, tendo uma forte interação por ponte de hidrogênio no resíduo de aminoácido Glu288 e energia livre de ligação

¹ Universidade de Brasília, Brasília-DF, joabearaujobiotec@gmail.com

² Universidade Federal do Maranhão, Grajaú-MA, alicysdm@gmail.com

³ Universidade Estadual do Maranhão, Colinas-MA, gardenia.santos.taveira.79025@gmail.com

⁴ Universidade Federal do Maranhão, Imperatriz-MA, lukarelio.aires@gmail.com

estável, indicando forte ação farmacológica no local ativo da proteína 3CL^{pro}. Nos resíduos de aminoácido Arg4, Lys5, Leu282, Phe291, Phe3, Ser284 e Trp207 são observadas as interações hidrofóbicas nas bordas do local ativo da proteína. Levando em consideração a necessidade de um tratamento alternativo para o SARS-CoV-2, torna-se essencial realizar estudos do medicamento em humanos, pois o fármaco já se encontra liberado pela ANVISA para o tratamento de infecções de gripe pelo influenzavírus e suas propriedades farmacológicas já foram elucidadas, assim recomendam-se estudos em humanos para avaliar sua eficácia e possíveis efeitos colaterais no tratamento do COVID-19. **Conclusão:** A rimantadina apresentou energia livre de ligação estável, tendo êxito no encaixe molecular à proteína 3CL^{pro}, mostrando-se promissora com interações intensas, sendo recomendado análises *in vitro* para elucidar sua ação inibitória frente à células do SARS-CoV-2 e estudos em humanos.

Palavras-chave: 2019-nCoV; Doença Infecciosa; Simulação de Acoplamento Molecular; Reposicionamento de Fármaco