

LIVRO DE RESUMOS



DÉCIMA PRIMEIRA SEMANA DA
GRADUAÇÃO E PÓS-GRADUAÇÃO DO
INSTITUTO DE FÍSICA DE SÃO CARLOS - USP

2021



**Universidade de São Paulo
Instituto de Física de São Carlos**

**XI Semana Integrada do Instituto de
Física de São Carlos**

Livro de Resumos

**São Carlos
2021**

Semana Integrada do Instituto de Física de São Carlos

SIFSC 11

Coordenadores

Prof. Dr. Vanderlei Salvador Bagnato

Diretor do Instituto de Física de São Carlos – Universidade de São Paulo

Prof. Dr. Luiz Vitor de Souza Filho

Presidente da Comissão de Pós Graduação do Instituto de Física de São Carlos – Universidade de São Paulo

Prof. Dr. Luís Gustavo Marcassa

Presidente da Comissão de Graduação do Instituto de Física de São Carlos – Universidade de São Paulo

Comissão Organizadora

Arthur Deponte Zutião

Artur Barbedo

Beatriz Kimie de Souza Ito

Beatriz Souza Castro

Carolina Salgado do Nascimento

Edgard Macena Cabral

Fernando Camargo Soares

Gabriel dos Reis Trindade

Gabriel dos Santos Araujo Pinto

Gabriel Henrique Armando Jorge

Giovanna Costa Villefort

Inara Yasmin Donda Acosta

Humberto Ribeiro de Souza

João Hiroyuki de Melo Inagaki

Kelly Naomi Matsui

Leonardo da Cruz Rea

Letícia Cerqueira Vasconcelos

Natália Carvalho Santos

Nickolas Pietro Donato Cerioni

Vinícius Pereira Pinto

Normalização e revisão – SBI/IFSC

Ana Mara Marques da Cunha Prado

Maria Cristina Cavarette Dziabas

Maria Neusa de Aguiar Azevedo

Sabrina di Salvo Mastrandiono

Ficha catalográfica elaborada pelo Serviço de Informação do IFSC

Semana Integrada do Instituto de Física de São Carlos

(11: 06 set. - 10 set. : 2021: São Carlos, SP.)

Livro de resumos da XI Semana Integrada do Instituto de Física de São Carlos/ Organizado por João H. Melo Inagaki [et al.]. São Carlos: IFSC, 2021.

412 p.

Texto em português.

1. Física. I. Inagaki, João H. de Melo, org. II. Título

ISBN 978-65-993449-3-0

CDD 530

PG120

Reposicionamento farmacêutico através do desenvolvimento de cocristais droga-droga para o tratamento de Covid-19

NUNES, P.¹; ELLENA, J.¹

paulo.ns@usp.br

¹Instituto de Física de São Carlos - USP

A descoberta e desenvolvimento de um novo medicamento ocorrem em três etapas: síntese de novas moléculas de medicamentos, estudo das propriedades dos materiais sólidos e finalmente o processo de formulação dos insumos farmacêuticos ativos e inativos que constituem um medicamento. Este é um processo demorado que pode custar até 2 bilhões de dólares. Em contraposição a este esquema clássico de obtenção de novos medicamentos, este projeto de pesquisa visa o desenvolvimento de insumos farmacêuticos inovadores, eliminando o estágio de desenvolvimento por meio do processo de reposicionamento e reaproveitamento de drogas em combinação com os princípios da engenharia de cristais. Especificamente, essas ferramentas serão utilizadas para criar um sólido farmacêutico com atividade terapêutica no tratamento da COVID-19 a partir de dois ingredientes ativos que já se encontram no mercado a través do desenho de Cocristais Droga-Droga (CDD). Este processo tem o potencial de simultaneamente reduzir os custos e os riscos assim como o tempo de desenvolvimento de um novo produto, pontos chaves nos tempos atuais. Por outro lado, o desenho de novas forma sólidas de insumos farmacêuticos ativos tem provado, também, ser o melhor caminho para a solução de problemas farmacodinâmicos, oferecendo, portanto, uma ampla gama de oportunidades para a indústria farmacêutica. Esta abordagem tem como principal inspiração o fármaco Entresto® da Novartis, uns dos primeiros CDD comercializados com êxito. Este cocristal, aprovado pela Anvisa em 2017, oferece melhor farmacocinética e menor dose necessária para obter o mesmo efeito terapêutico que a soma dos insumos farmacêuticos ativos que o compõem. Ou seja, este fármaco mostrou que o desenho de CDD tem o potencial de obter um medicamento com desempenho farmacológico superior ao da simples mistura física dos seus componentes. Fazendo uso dessas informações, foram identificados 23 fármacos na literatura recente que tem apresentado resultados promissores no tratamento de COVID-19. Entre eles podemos destacar o Remdesivir, com apontamentos positivos associado a melhorias clínicas em pacientes (1), a Bromexina que apresentou bons resultados nos seus testes em forma de sólidas (2) e a combinação Lopinavir e Ritonavir (3) que é usualmente administrada em conjunto, apresentando boa afinidade com outros candidatos. Atualmente estes fármacos candidatos a reposicionamento encontrados na literatura estão em fase de análise, principalmente no que se refere ao cenário de formas sólidas por eles apresentados, a fim de identificar as interações intermoleculares adequadas que permitam otimizar o desenho de experimentos de síntese supramolecular dos potenciais CDDs. Esta primeira análise estatística das potenciais interações intermoleculares será realizada com o uso de base de dados estrutural Cambridge Strutural Database (CSD).

Palavras-chave: Engenharia de cristais. COVID-19. Co-cristais.

Referências:

- 1 BEIGEL, J. H. *et al.* Remdesivir for the treatment of Covid-19: final report. *New England Journal of Medicine*, v. 383, n. 19, p. 1813-1826, Nov. 2020. DOI 10.1056/NEJMoa2007764.
- 2 ZHANG, Y. *et al.* Bromhexine and its fumarate salt: crystal structures, Hirshfeld surfaces and dissolution study. *Journal of Molecular Structure*. v. 1233, p. 130154-1-130154-8, June 2021. DOI

10.1016/j.molstruc.2021.130154.

3 HUNG, I. F.-N. *et al.* Triple combination of interferon beta-1b, lopinavir-ritonavir, and ribavirin in the treatment of patients admitted to hospital with COVID-19: an open-label, randomised, phase 2 trial. *Lancet*, v. 395, n. 10238, p. 1695-1704, May-June 2020. DOI 10.1016/S0140-6736(20)31042-4.