

Prospecção Tecnológica sobre o Setor de Plataformas de Inteligência Artificial Aplicadas ao Reposicionamento de Drogas Contra a COVID-19

Technological Prospection on Artificial Intelligence Sector Applied to Repurposing Drugs Against COVID-19

Mauro André Damasceno de Melo¹

Carlos Alberto Machado da Rocha²

¹Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará, Bragança, PA, Brasil

²Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará, Belém, PA, Brasil

Resumo

Em um mundo pós-pandemia, em que as cadeias de transmissão do vírus SARS-CoV-2 ainda se farão presentes, é clara a necessidade do domínio dos algoritmos de aprendizado de máquina em sistemas de inteligência artificial com o objetivo de testar a reutilização de drogas já existentes contra a COVID-19. Para prospectar a produção científico-tecnológica sobre o tema, foi realizada uma busca do termo *repurposing AND drugs AND machine learning AND COVID* nas bases Web of Science, Orbit e Lens (2017 a 2022). Foram identificados 71 registros bibliográficos com autores estruturados em dois grupos, sendo o segundo detentor dos documentos mais recentes. Foram identificadas nove classes de IPCs com os principais domínios tecnológicos relacionados ao tema e todos distribuídos em 42 documentos ativos de patentes. Destes, quatro se encontravam concedidos às empresas “RO5” e “Precisionlife”. Das 50 *startups* mais promissoras de 2022, apenas duas desenvolvem esse tipo de tecnologia, o que reforça o entendimento sobre o número ainda pequeno de *players* no setor e evidencia o horizonte promissor para essa área de produção de tecnologia.

Palavras-chave: Pandemia. Inteligência Artificial. Fármacos.

Abstract

In a post-pandemic world where the transmission chains of the SARS-CoV-2 virus will still be present, there is a clear necessity to understand machine learning algorithms in artificial intelligence systems with the aim of testing the repurposing drugs against COVID-19. To prospect the scientific-technological production on the subject, a search for the term *repurposing AND drugs AND machine learning AND COVID* was carried out in the *Web of Science*, Orbit and Lens databases (2017 to 2022). We identified 71 bibliographic records with authors structured in two groups, with the 2nd group answering by the most recent documents. Nine classes of IPCs were identified with the main technological domains related to the topic and all distributed in 42 active patent documents. Of these, 4 were granted to “RO5” and “Precisionlife” companies. Of the 50 most promising startups in 2022, only two develop this type of technology, which reinforces the existence of a small number of players in this sector and highlights the promising horizon for this area of technology production.

Keywords: Pandemic. Artificial Intelligence. Drugs.

Área Tecnológica: Aprendizado de Máquinas. Produção de Fármacos.



1 Introdução

Em dezembro de 2019, o mundo testemunhou o aparecimento do que certamente seria o evento contemporâneo de maior pressão impulsora de novas adaptações sociais e tecnológicas já vistas nos últimos tempos. Tudo começou com a identificação de um paciente com manifestações clínicas de síndrome respiratória aguda causada por coronavírus (SARS-COV-2) na província de Hubei, em Wuhan, China (ZHOU; YANG; WANG, 2020). Desde então, os casos de infecção se espalharam por todo o mundo e atingiram em 19 de maio de 2022 a marca de 520,912,257 pessoas infectadas e um número de óbitos registrados equivalente a 6,272,408 registrados pela Organização Mundial da Saúde (GONG *et al.*, 2022).

O novo contexto apresentado à sociedade mundial por meio da pandemia da COVID-19 forçou empresas e pesquisadores do mundo todo a procurarem por maneiras eficazes de enfrentar os desafios impostos pelo patógeno, desenvolvendo mecanismos terapêuticos de cura por meio da busca por medicamentos já existentes e potencialmente candidatos para o tratamento (SABER-AYAD; SALEH; ABU-GHARBIEH, 2020). A COVID-19 apresentou manifestações clínicas importantes e céleres, que não faziam e não fazem distinções de raças, climas ou regiões continentais, ensinando novas formas de o ser humano trabalhar, novas alternativas de protocolos médicos e novo padrão comportamental mundial. Segundo Ruiz Estrada (2020), o novo contexto apresentado à sociedade mundial, devido à pandemia da COVID-19, forçou empresas e pesquisadores a procurarem por maneiras eficazes de enfrentar os desafios impostos por aquele vírus.

A transmissão respiratória direta de pessoa para pessoa amplificou rapidamente a disseminação do coronavírus. Na ausência de opções de tratamento clinicamente comprovadas, o gerenciamento clínico da COVID-19 incluiu gerenciamento de sintomas, medidas de prevenção e controle de infecções, cuidados de suporte otimizados e suporte de terapia intensiva em doenças graves ou críticas (RAHMAN *et al.*, 2021).

Atualmente os esforços na tentativa de controlar a infecção causada pela COVID-19 apresentam-se na forma de duas principais abordagens. A primeira é por meio do desenvolvimento já estruturado de vacinas capazes de imunizar as pessoas especificamente contra uma determinada variante do patógeno; e a segunda abordagem está pautada no desenvolvimento de drogas capazes de impedir a multiplicação do vírus (PAWEŁCZYK; ZAPRUTKO, 2020). Um número considerado de potenciais drogas já existentes e com mecanismos de ação diversos foi avaliado e selecionado como possível candidato para o tratamento da COVID-19, muitas dessas drogas já usadas terapêuticamente e com propriedades antivirais (SABER-AYAD; SALEH; ABU-GHARBIEH, 2020; VANDEN EYNDE, 2020; ZHOU *et al.*, 2020).

A exemplo disso, tem-se o avanço na aplicação da ferramenta de Inteligência Artificial (IA) em sistemas de reconhecimento por identificação facial, por meio da detecção por imagens geradas por drones capazes de identificar indivíduos infectados em ambientes públicos (NGUYEN; WAURN; CAMPUS, 2020), ou em superprocessadores capazes de identificar novas conformações proteicas e vacinas para o controle do vírus (BULLOCK *et al.*, 2020). De acordo com McCarthy (2004), a IA corresponde à ciência de se fazer “máquinas inteligentes”, ou mais especificamente programas de computador inteligentes. Kolluri *et al.* (2022) afirmam que a IA

corresponde a uma técnica usada para criar sistemas com comportamento semelhantes ao dos humanos. Considerando que a inteligência humana se relaciona com a capacidade do cérebro de observar, processar e responder a um ambiente externo que muda constantemente, tem-se que a IA não apenas busca o entendimento do cérebro humano, mas também elabora sistemas inteligentes capazes de reagir de forma segura e eficaz a estímulos externos dinâmicos do ambiente (KOLLURI *et al.*, 2022). Considera-se como aprendizado de máquina (*machine learning*) uma aplicação da IA em que ela se faz presente por meio de algoritmos que são treinados em bancos de dados, como é o caso do chamado “aprendizado profundo” (*deep learning*), o qual é inspirado na estrutura do cérebro humano e recebe o nome de “redes neurais artificiais” (KOLLURI *et al.*, 2022).

O uso da IA no contexto do reposicionamento de fármacos é um tema que vem sendo frequentemente abordado em trabalhos científicos (KOROMINA; PANDI; PATRINOS, 2019; TANOLI; VÄHÄ-KOSKELA; AITTOKALLIO, 2021; URBINA; PUHL; EKINS, 2021; MOHAPATRA *et al.*, 2020). O investimento em uma nova droga chega a custar em média \$1,3 bilhão de dólares inicialmente, com tempo estimado para o desenvolvimento compreendendo entre 5,9 a 7,2 anos (exceto aqueles relacionados ao câncer – 13,1 anos), resultando em uma proporção de aproximadamente 13,8% de montante inicial dos programas de desenvolvimento de medicamentos sendo aprovado em agências reguladoras (DIMASI; GRABOWSKI; HANSEN, 2016; WONG; SIAH; LO, 2019).

O mecanismo de atividade biológica de uma proteína é determinado por sua estrutura tridimensional (3D), resultado direto da sequência unidimensional (1D) dos resíduos de aminoácidos que formam a molécula. Conhecer a estrutura 3D de tais moléculas possibilita o entendimento dos mecanismos biológicos associados e auxilia na descoberta de novas terapias que podem modular a ação de tais moléculas para tratar patologias específicas (KOLLURI *et al.*, 2022). Um exemplo disso está na plataforma AlphaFold, desenvolvida pela Google Inc. (*DeepMind*) e que consiste em uma rede de IA baseada em um sistema de “redes neurais”, treinado em bancos de dados de estruturas de proteínas, e usada para prever a conformação 3D dessas moléculas por meio de sequências simples de aminoácidos (SENIOR *et al.*, 2019; SENIOR *et al.*, 2020).

Recentemente, Beck *et al.* (2020) desenvolveram um modelo preditivo de interação droga-alvo baseado em aprendizado de máquinas (*deep learning*) para avaliar as afinidades das interações a partir de sequências de aminoácidos e sem informações estruturais (3D) da proteína. Esses mesmos autores identificaram diversas drogas antivirais, como atazanavir, remdesivir, efavirenz, ritonavir e dolutegravir, como sendo medicamentos potencialmente reaproveitados como candidatos para o tratamento de infecções por SARS-CoV-2 em ensaios clínicos.

A necessidade de um protocolo mais ágil na identificação de potenciais fármacos responderia a uma demanda tanto de pacientes, em uma perspectiva terapêutica, quanto das empresas, sob ótica dos negócios. É nesse contexto que a IA apresenta-se como uma ferramenta atrativa para auxiliar na busca por novas drogas devido à sua capacidade de acelerar muitos aspectos na descoberta de numerosos fármacos.

O presente estudo teve como objetivo o levantamento de dados bibliográficos e patentários relacionados ao uso de ferramentas de inteligência artificial no reposicionamento (reutilização) de fármacos para o combate ao SARS-CoV-2.

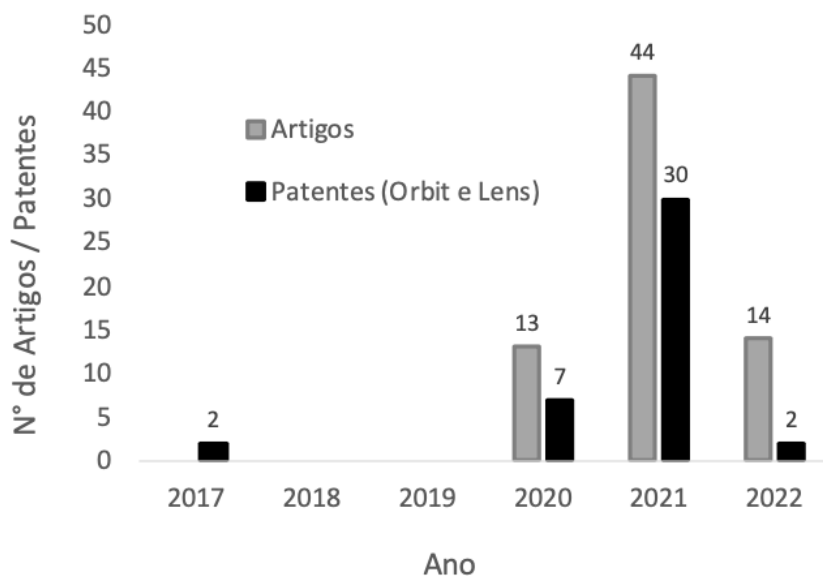
2 Metodologia

Para a realização deste trabalho foi realizada uma pesquisa bibliográfica em bases de dados científicos e de patentes referentes ao estado da arte das tecnologias associadas a fármacos já existentes e reaproveitados (reutilizados) no combate ao novo coronavírus (SARS-COV-2), identificados por meio de protocolos envolvendo aprendizagem de máquina (IA). O recorte temporal compreendeu o período de janeiro de 2017 a maio de 2022 (término desta pesquisa). A estratégia de busca consistiu da utilização do termo *repurposing* AND *drugs* AND “*machine learning*” AND COVID, delimitando-se à procura nos títulos e resumos dos registros. Para a pesquisa bibliográfica, utilizou-se a base de dados Web of Science, e, para a pesquisa de registros de patentes, foram utilizadas as bases Orbit e Lens, sendo considerados os resultados obtidos de 2017 até o ano corrente, não estando inclusos os pedidos em período de sigilo legal. A escolha das bases de patentes Orbit e Lens se deu em virtude de estas apresentarem as melhores funcionalidades entre as ferramentas de busca pagas e gratuitas, diferencial comprovado previamente pelos resultados apresentados por Pires, Ribeiro e Quintella (2020).

Para uma melhor compreensão dos dados relativos a termos presentes nos títulos dos documentos e associados entre si, utilizou-se o *software* VOSviewer 1.6.18 para avaliar a rede de termos presentes no título dos documentos, assim como o período de existência deles. Para conferir uma maior robustez às análises estatísticas de *cluster* e temporal realizadas para os principais termos associados às tecnologias obtidas nas bases de dados, foram utilizados parâmetros de 1.000 interações e “*random start*” também de 1.000 durante o uso do *software* VOSviewer 1.6.18.

3 Resultados e Discussão

Foram identificados na base de dados da Web of Science 71 registros de documentos bibliográficos contendo o termo de busca *repurposing* AND *drugs* AND “*machine learning*” AND COVID, dos quais, 47 foram artigos, 24 artigos de revisão e cinco *preprints*. As principais editoras associadas foram Elsevier (17), Springer Nature (12) e Mdpi (7). Os trabalhos corresponderam aos anos de 2020 (13), 2021 (44) e 2022 (14) (Figura 1). Foi possível observar que os cinco países com maior número de produções no tema são Estados Unidos (23), Índia (12), Inglaterra (8), Itália (8) e Brasil (7), sendo as cinco categorias mais frequentes nos documentos encontrados correspondendo à “*Biochemistry Molecular Biology*”, “*Pharmacology Pharmacy*”, “*Chemistry Multidisciplinary*”, “*Computer Science Interdisciplinary Applications*” e “*Mathematical Computational Biology*”.

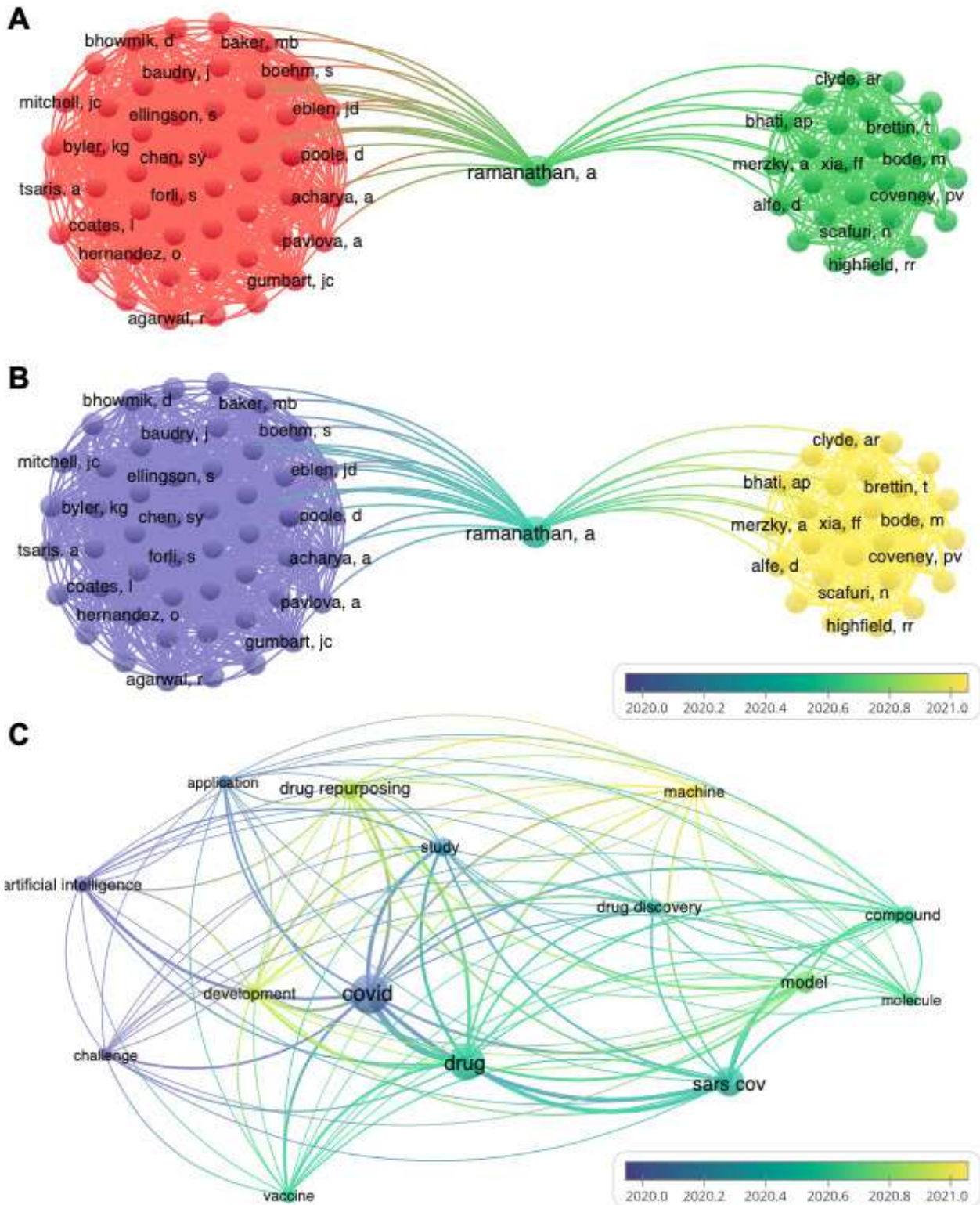
Figura 1 – Dados bibliográficos e patentários para o termo de busca *repurposing AND drugs AND “machine learning” AND COVID* no período de 2017 a 2022

Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo

O estreito intervalo temporal dos documentos produzidos entre 2020 e 2022 com pico de produção em 2021 reflete o nível de especificidade dos termos de busca utilizados, uma vez que estes dizem respeito ao contexto da pandemia do novo coronavírus. A rede de autoria/coautoria gerada pelo programa VOSviewer e baseada nos 71 registros obtidos na base bibliográfica Web of Science identificou 483 pesquisadores distribuídos em dois grupos (*clusters*) e conectados pelo autor Ramanathan A. (pertencente ao *cluster 2*) (Figura 2A), mostrando que a produção científica dos últimos anos para o termo de pesquisa em questão restringe-se a dois grandes grupos de pesquisadores. O recorte temporal da rede de autoria/coautoria mostra que os autores do *cluster 2* estão presentes nos documentos mais recentemente publicados (2021) (Figura 2B). Acompanhar as ações dos autores pertencentes ao *cluster 2*, assim como suas publicações, talvez possa contribuir para a identificação precoce de possíveis futuros ativos em estado inicial de maturidade tecnológica, possibilitando, assim, a tomada de decisão consciente por parte de empresas competidoras e/ou financiadoras da área quanto às estratégias de investimento nas tecnologias associadas à IA para reuso de fármacos contra o SARS-CoV-2.

O mapa de coocorrência de termos identificou um total de 2.126 termos, dos quais, 24 foram selecionados por apresentarem no mínimo 15 ocorrências. Os termos selecionados e suas respectivas ocorrências foram: covid (191); drugs (159); artificial intelligence (34); compound (39); repurposing (61) e drug discovery (30). Os termos que se apresentaram mais recentes entre todos os analisados (2.021) e presentes nos documentos bibliográficos dizem respeito à *machine learning*, reutilização de fármacos e desenvolvimento, todos associados aos dois principais termos “COVID” e “fármacos” (Figura 2C). Tais achados validam a especificidade do tema associada aos termos de busca utilizados e deixam claro que o “desenvolvimento” de “fármacos” por meio de algoritmos pautados em protocolos de “*machine learning*” contra a COVID são recentes.

Figura 2 – Redes de autoria/coautoria (A: *Clusters* e B: Temporal) e mapa de coocorrências de termos (C) para os dados bibliográficos obtidos na base da Web of Science



Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo com o *software* VOSviewer

Nove classes de IPCs reivindicadas pelos requerentes no momento das solicitações de registro das tecnologias (A61, G16, G06, C12, G01, C07, B01, C02, G05) foram identificadas no extrato obtido das bases Orbit e Lens (Tabela 1). A classe G16 referente à “Tecnologia de Informação e Comunicação Especial Adaptada para Campos de Aplicação Específicos” apresenta-se como

sendo a mais expressiva e respondendo por 14 subclasses. O resultado aponta para 51 grupos de IPCs reivindicados nos pedidos de proteção de patentes para o termo de busca em análise.

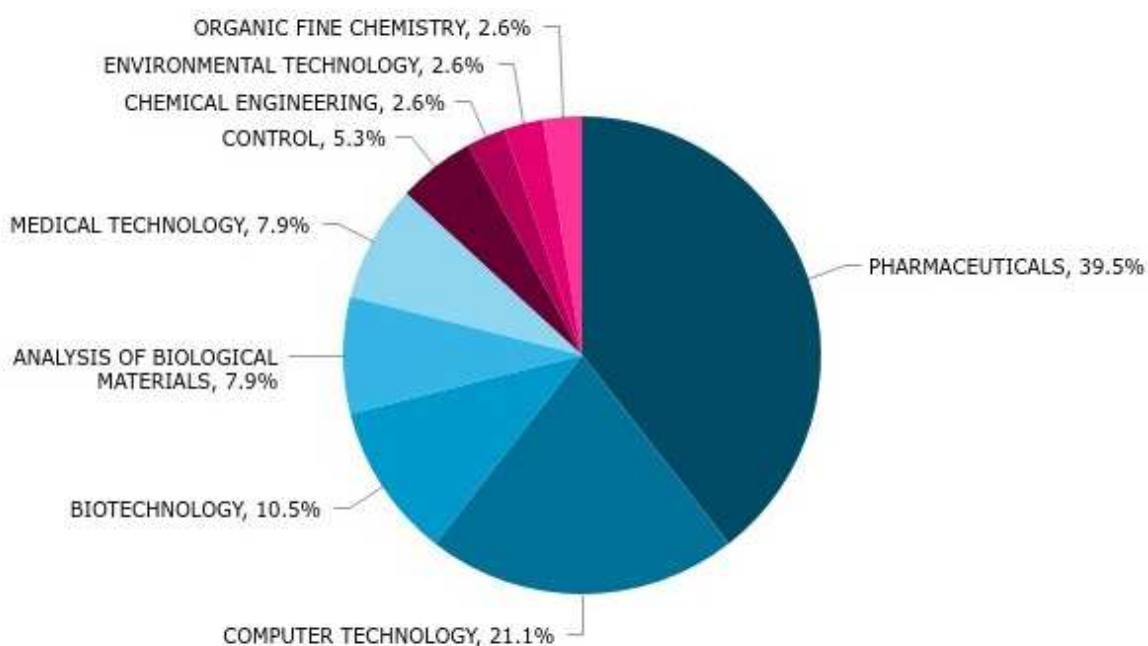
Tabela 1 – Códigos IPC presentes nas tecnologias-alvo do estudo

CLASSES	TOTAL DE SUBCLASSES	GRUPOS
A61	12	A61P31/A61K31/A61K38/A61K9/A61P11/A61B5/A61K39/A61K45/A61B6/A61K35/A61K41/A61K47
G16	14	G16H50/G16H20/G16C20/G16H70/G16B5/G16B15/G16B20/G16B30/G16B40/G16H40/G16B25/G16B45/G16C60/G16H10
G06	9	G06N3/G06N5/G06F17/G06N20/G06F16/G06E1/G06F30/G06K9/G06N7
C12	3	C12Q1/C12N9/C12N15
G01	1	G01N33
C07	7	C07K14/C07C233/C07D211/C07D213/C07D409/C07D413/C07K16/
B01	2	B01L3/B01L7
C02	1	C02F1
G05	2	G05B13/G05B17

Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo

Os principais domínios tecnológicos identificados para as famílias de patentes levantadas nas duas bases de dados apontam para os termos “Produtos Farmacêuticos”; “Informática” e “Biotecnologia”, correspondendo a 39,5, 21,1 e 10,5%, respectivamente (Figura 3).

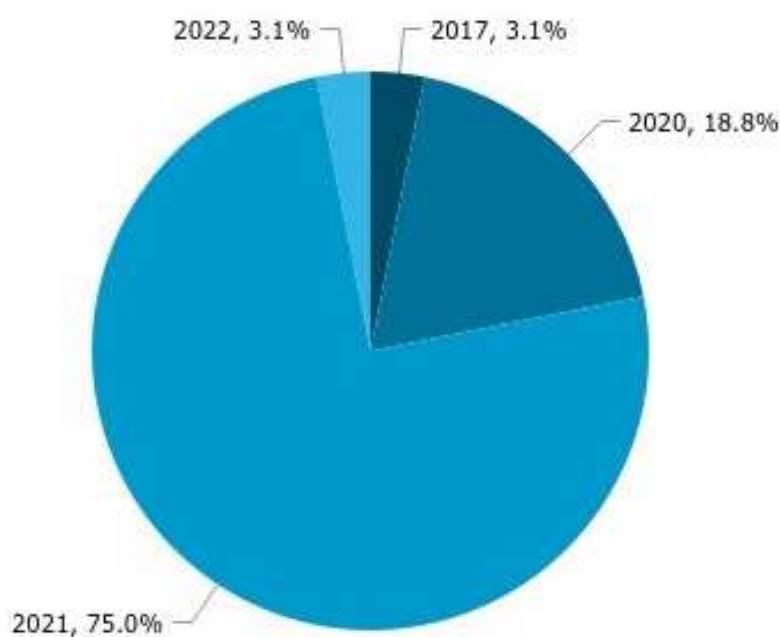
Figura 3 – Domínio tecnológico dos pedidos de patente identificados



Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo e gerado com o software Orbit

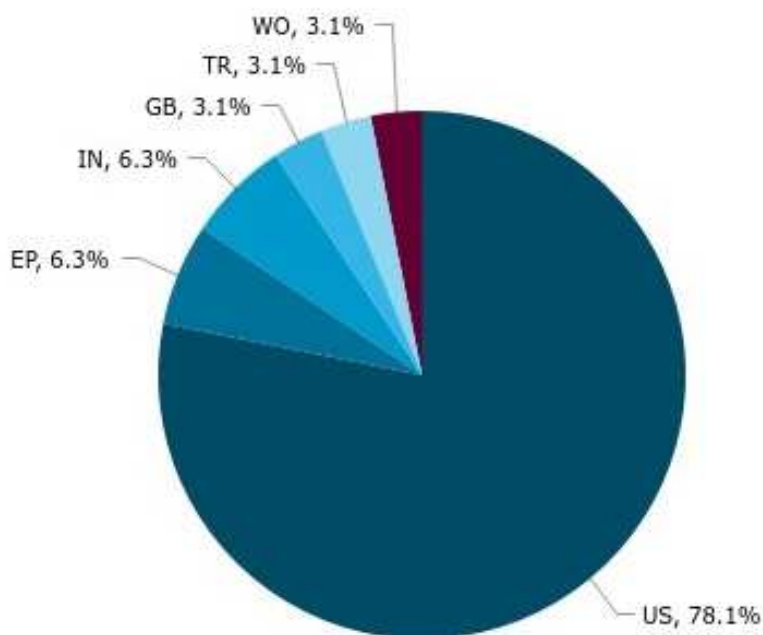
As buscas realizadas em ambas as bases de dados, Orbit e Lens, identificaram a existência de 41 documentos ativos referentes ao período de 2017 a 2022 (Figura 4), sendo 38 ainda em processo de espera por exame e quatro concedidos (WO2018/086761, US11264140, US11080607 e US10948887), com o país líder em número de registros (31) e detentor das duas únicas concessões conferidas até o momento identificado como sendo os Estados Unidos (EUA) (Figura 5). Segundo os dados de ambas as bases consultadas, os requerentes (*applicants*) mundiais de patentes para a tecnologia em questão se organizam em 39 *players* (Figura 6), com destaque para os quatro mais expressivos associados a um maior número de registros de patentes e representados pelas organizações “*Broad Institute INC*”, “*Howard Hughes Medical Institute*”, “*Massachusetts Institute of Technology (MIT)*” e “*Precisionlife*”.

Figura 4 – Recorte temporal (2017-2022) para os pedidos de registro de patentes na área



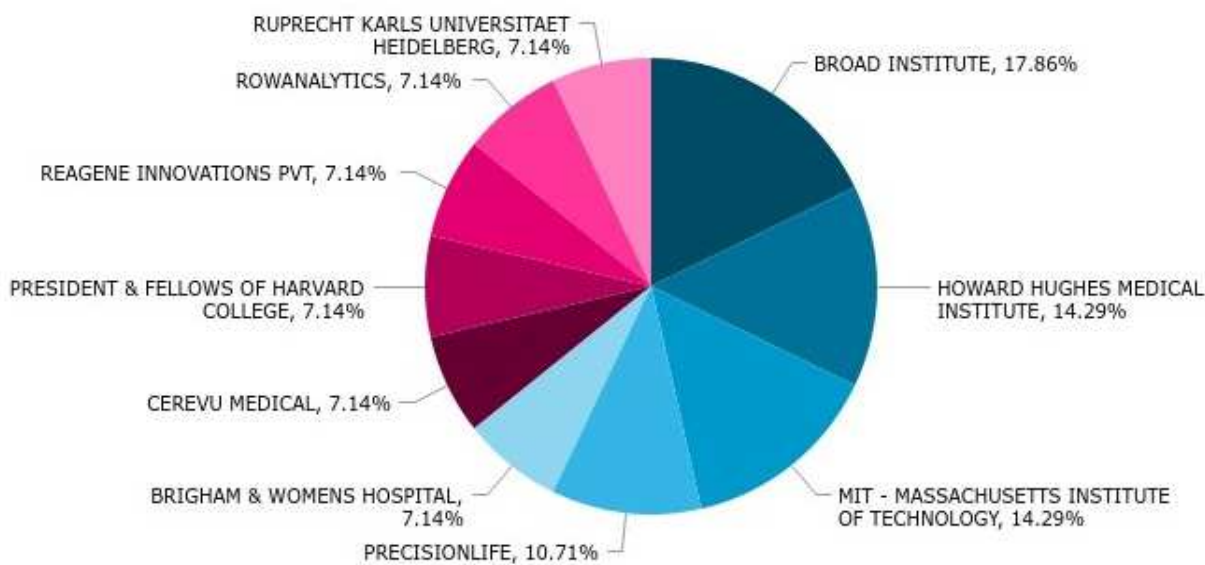
Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo e gerado com o *software* Orbit

Figura 5 – Prioridade unionista



Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo e gerado com o *software* Orbit

Figura 6 – Principais empresas (*players*) no contexto de produção das tecnologias



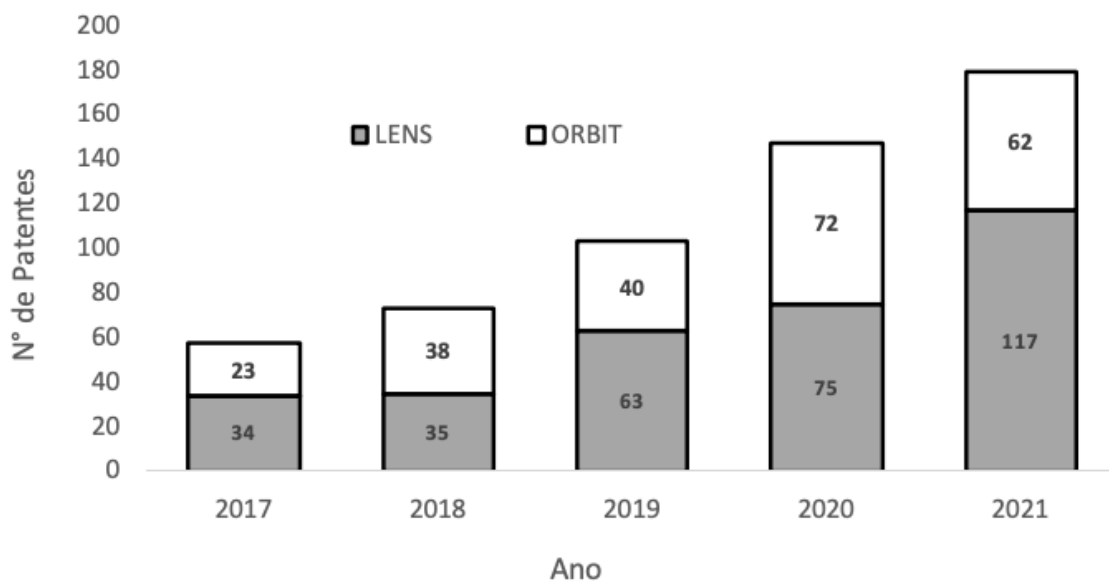
Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo e gerado com o *software* Orbit

O número de registros observado para o mesmo recorte temporal (2017-2022) e sem o termo COVID mostrou a existência de 235 documentos ativos na base de dados Orbit e 324 na base Lens (Figura 7). Nesta avaliação, foi possível perceber a presença dos requerentes “Broad Institute INC” e “Massachusetts Institute of Technology” entre os cinco mais expressivos, acompanhando a busca prévia com o termo COVID incluso. Os Estados Unidos ainda se configuram

como o detentor do maior número de registros, e os resultados apontam para um incremento no número de pedidos de registro envolvendo a obtenção de fármacos por meio de protocolos estruturados em estudos de *machine learning*, com aumento expressivo a partir de 2019.

Cruzando os dados das publicações identificadas na base Web of Science com os pedidos de registro encontrados nas bases de patentes Orbit e Lens, identificou-se que apenas o autor Chang F. X. encontra-se presente tanto no periódico publicado quanto no pedido de registro relacionado. O trabalho em questão (DOI: 10.48550/arXiv.2202.05145) publicado em 2022 aborda questões relativas a métodos, banco de dados e aplicações de protocolos de aprendizado de máquinas (*machine learning*) na reutilização de drogas já existentes.

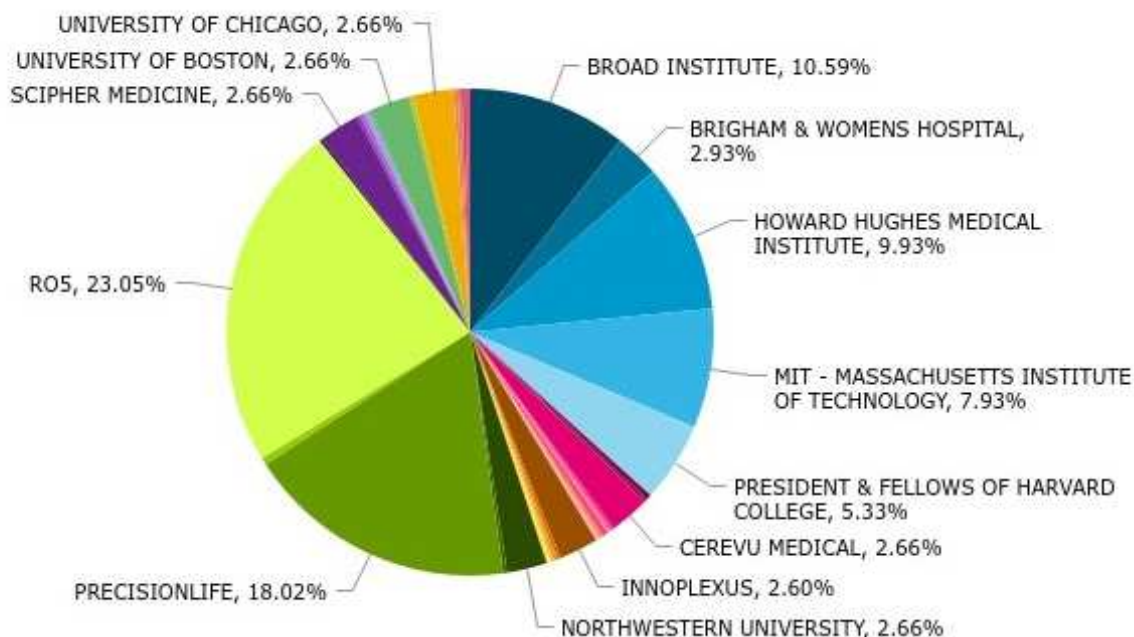
Figura 7 – Registros de patentes das bases Orbit e Lens com o termo de busca alterado (*repurposing AND drugs AND “machine learning”*) no período de 2017 a 2021



Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo e gerado com o software Orbit

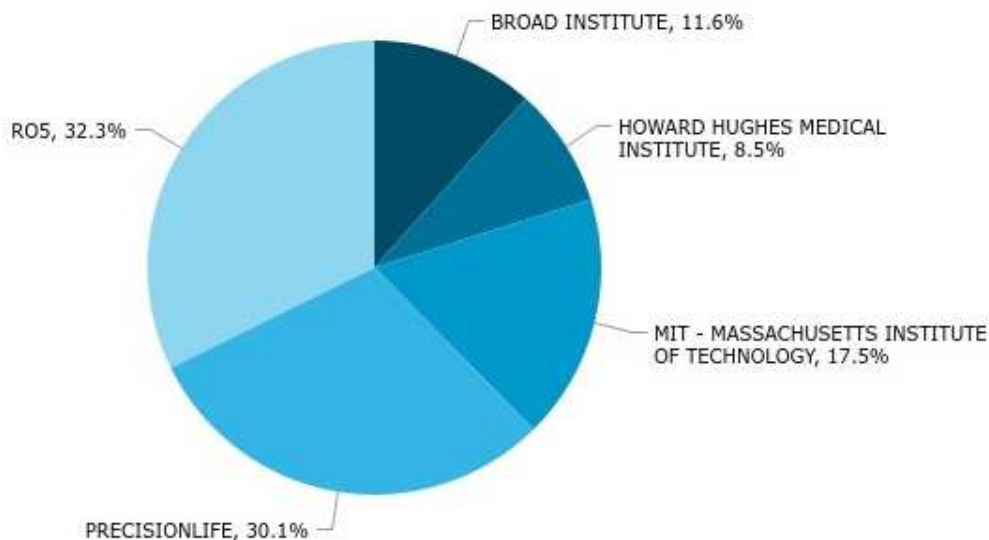
As quatro únicas concessões até o momento identificadas pela pesquisa realizada nas bases Lens e Orbit dizem respeito aos grupos “Rowanalytics”, “RO5”, “RO5 AI” e “Precisionlife”, com os maiores valores de índice de valor de portfólio (Figura 8) e índice de impacto da tecnológico (Figura 9) identificados para as empresas “RO5” e “Precisionlife”.

Figura 8 – Índice do valor de portfólio das empresas



Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo e gerado com o software Orbit

Figura 9 – Índice de impacto tecnológico



Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo e gerado com o software Orbit

Fundada em Londres no ano de 2018 como uma *startup* de biotecnologia e inteligência artificial, a empresa RO5 (<https://www.ro5.ai/patent-page>) recentemente apresentou os resultados dos testes de reutilização de drogas baseados em protocolos de aprendizado de máquina (*machine learning*) por meio do seu modelo RO5 Bioactivity, caracterizando seis moléculas (Nelfinavir, Saquinavir, Itacitinib, Kynostatin-272, BOG-INS-6c2-1 e BEN-VAN-d2b-11) capazes de bloquear a replicação do novo coronavírus (YANG *et al.*, 2020). Atualmente, a companhia apresenta nove outras patentes concedidas e aguarda a análise de 10 pedidos. O portfólio de

ferramentas e de aplicações apresentado pela RO5 deixa claro que esse grupo possui pretensões que vão além da descoberta de novos fármacos apenas para a COVID-19. Ainda segundo Yang *et al.* (2020), simulações de encaixe subsequentes indicam que Nelfinavir e Itacitinib são os mais promissores para o reaproveitamento de drogas, com farmacocinética favorável e dados experimentais encorajadores para o tratamento da replicação viral e hiperinflamação, respectivamente.

Segundo o INPI, até 2020, as terapias contra a COVID-19 tinham como alvo vários mecanismos patogênicos, incluindo a neutralização de receptores ECA2 ou epítomos de proteína S de SARS-CoV-2, a interrupção das vias endocíticas usando arbidol ou inibidores de quinase antiJanus, a inibição de RNA-RNA polimerase dependente usando análogos de nucleotídeos como o remdesivir, medicamentos imunossupressores ou moléculas com ação na resposta imune (corticoides, interferons, anticorpos monoclonais contra citocinas inflamatórias, células-tronco mesenquimais) e administração de plasma convalescente juntamente com numerosos medicamentos com efeito ainda não comprovado contra o SARS-CoV-2, mas com potencial atividade antiviral (antirretrovirais, antimaláricos, antibióticos) (INPI, 2020). O uso da inteligência artificial no contexto do reposicionamento de fármacos vem ampliar em muito esse arsenal terapêutico.

A modulação farmacológica da família Janus quinase (JAK), por exemplo, já havia alcançado resultados terapêuticos clinicamente significativos para o tratamento de doenças inflamatórias e hematopoiéticas. Dos vários compostos inibidores seletivos de JAK1 investigados clinicamente, o Itacitinib havia se demonstrado eficiente em reduzir a gravidade dos sintomas de artrite e acelerar a recuperação dos pacientes (COVINGTON *et al.*, 2020). No contexto da pandemia da COVID-19, o Itacitinib vem se destacando como droga reposicionada com sucesso.

Inicialmente conhecida como RowAnalytics, a atual Precisionlife (<https://precisionlife.com>) foi fundada em 2015 e apresenta-se como uma empresa de biotecnologia e saúde sediada em Oxfordshire, Reino Unido. Possui um portfólio de serviços também estruturados em desenvolvimento e caracterização (por meio de protocolos de IA) de fármacos candidatos para o tratamento de doenças. Resultados apresentados pela Precisionlife revelaram o potencial de centenas de medicamentos (447) já registrados e comercializados por 177 empresas biofarmacêuticas, respondendo às necessidades de inúmeros pacientes e disponibilizando receita adicional de vários bilhões de dólares às empresas detentoras dos direitos das patentes destes fármacos (DAS; BEAULAH; GARDNER, 2022). Em parceria recente com uma empresa (SanoGenetics) detentora de dados genéticos de 3.000 indivíduos adultos que sofrem de sintomas prolongados de COVID 19, a Precisionlife pretende nos próximos anos identificar fatores de risco e potenciais medicamentos-alvo para o tratamento de pacientes que se enquadrem nesse contexto.

O investimento privado mundial em inteligência artificial em 2021 foi equivalente a US\$ 93,5 bilhões, mais do que o dobro investido em 2020, sendo a área médica e de saúde responsável por receber os maiores valores de investimento privado nos últimos cinco anos (US\$ 28,9 bilhões) (ZHANG *et al.*, 2022). Em 2022, a Forbes lançou a lista das 50 *startups* especializadas em Inteligência Artificial mais promissoras no mercado americano e canadense (<https://forbes.com.br/forbes-tech/2021/04/50-empresas-de-ia-para-ficar-de-olho-em-2021/>). Integrando esse time estavam as empresas “Genssis Therapeutics” e “Verge Genomics”, ambas especializadas em minerar drogas para o tratamento de doenças humanas por meio do uso de protocolos de inteligência artificial e aprendizado de máquina. No entanto, o que se percebe é uma lista ainda muito pequena de *players* produzindo tecnologia na área, o que torna os investimentos no setor bastante promissores.

Quando o objetivo é o combate eficaz contra o novo coronavírus, sabendo que ainda não existem terapias efetivas e de acesso amplo para a obtenção de vacinas, isso passa a ser a primeira barreira a ser transposta, sendo a segunda a procura por novas drogas capazes de impedir a infecção e combater o vírus. Savin, Chukavina e Pushkarev (2022) recentemente propuseram uma classificação (baseada em algoritmos de aprendizado de máquinas) de mais de 250 mil *startups* registradas no banco de dados da Crunchbase, estruturadas em 38 categorias em que a área das tecnologias farmacêuticas foi evidenciada como uma das que mais recebeu investimentos nos últimos anos. De acordo com esses autores, um dos motivos estaria na inserção de tecnologias baseadas em Inteligência Artificial, computação em nuvem, entre outros (SAVIN; CHUKAVINA; PUSHKAREV, 2022).

4 Considerações Finais

Ainda em 2020, um estudo publicado por pesquisadores brasileiros relacionando epidemiologia e prevenção da COVID-19 aliada à Inteligência Artificial já apontava para a ausência de dados em bases bibliográficas, indicando naquele momento a necessidade do uso das ferramentas de IA aliadas aos dados epidemiológicos no sentido de gerar resultados preditivos mais robustos, reduzindo margens de erro e diminuindo o tempo de resposta das análises (DE FREITAS *et al.*, 2020).

Os resultados aqui apresentados neste estudo prospectivo mostram que o setor do mercado de fármacos responsável por reposicionamento de drogas a partir do uso de algoritmos de aprendizado de máquinas, específicos para o combate às infecções do novo coronavírus, não apenas constitui uma área ainda em desenvolvimento e passível de suntuosos investimentos, mas também apresenta-se como a alternativa mais eficaz para um futuro incerto no que se refere a possíveis ondas de variantes do próprio SARS-COV-2 ou o surgimento de patógenos distintos.

5 Perspectivas Futuras

Percebe-se, portanto, que possivelmente o tão esperado contexto pós-pandemia não necessariamente excluirá as cadeias de transmissão futuras da COVID-19, juntamente com suas variantes e a capacidade de escape à proteção vacinal (GONG *et al.*, 2022). Assim, é evidente que o conhecimento profundo das premissas que envolvem a construção de algoritmos baseados em ferramentas de IA como aprendizado profundo (*deep learning*) e redes neurais (*neural networks*), combinados com bases de dados de proteínas e de domínio adequado em Pesquisa e Desenvolvimento (P&D), será de fundamental importância para o desenvolvimento de novos fármacos e/ou reuso eficaz dos já existentes nos próximos anos, tanto para o combate à COVID-19 quanto para outras terapias.

Frente a questões como a necessidade de obtenção rápida de fármacos eficientes em um contexto de futuros surtos epidemiológicos ou de novas pandemias, a necessidade de dominar tal técnica de mineração de drogas certamente se tornará comum nos próximos anos. Assim, os autores deste trabalho entendem que tal área de P&D certamente atrairá muitos investimentos nos próximos anos e será de fundamental importância para a manutenção precisa do controle epidemiológico de tais surtos.

Referências

- BECK, B. R. *et al.* Predicting commercially available antiviral drugs that may act on the novel coronavirus (SARS-CoV-2) through a drug-target interaction deep learning model. **Computational and Structural Biotechnology Journal**, [s.l.], v. 18, p. 784-790. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.csbj.2020.03.025>. Acesso em: 8 dez. 2022.
- BULLOCK, J. *et al.* **Mapping the landscape of artificial intelligence applications against COVID-19**. 2020. p. 1-14. Disponível em: <http://arxiv.org/abs/2003.11336>. Acesso em: 8 dez. 2022.
- COVINGTON, M. *et al.* Preclinical characterization of itacitinib (INCB039110), a novel selective inhibitor of JAK1, for the treatment of inflammatory diseases. **Eur. J. Pharmacol.**, [s.l.], v. 885, p. 173505, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2020.173505>. Acesso em: 8 dez. 2022.
- DAS, S.; BEAULAH, K.; GARDNER, S. Systematic indication extension for drugs using patient stratification insights generated by combinatorial analytics. **Cell Patterns**, [s.l.], v. 3, n. 6, June, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.patter.2022.100496>. Acesso em: 8 dez. 2022.
- DE FREITAS, R. A. B. *et al.* Prospecção científica sobre epidemiologia e prevenção da COVID-19 aliada a inteligência artificial. **Cadernos de Prospecção**, Salvador, v. 13, n. 2, Edição Especial COVID-19, p. 543-543, abril, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.9771/cp.v13i2.36190>. Acesso em: 8 dez. 2022.
- DIMASI, J. A.; GRABOWSKI, H. G.; HANSEN, R. W. Innovation in the pharmaceutical industry: new estimates of R&D costs. **J. Health Econ.**, [s.l.], v. 47, p. 20-33, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jhealeco.2016.01.012>. Acesso em: 8 dez. 2022.
- GONG, W. *et al.* SARS-CoV-2 variants and COVID-19 vaccines: Current challenges and future strategies. **International Reviews of Immunology**, [s.l.], p. 1-22, 2022.
- INPI – INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL. **Observatório de Tecnologias Relacionadas à COVID-19 – Medicamentos**. 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/inpi/pt-br/servicos/patentes/tecnologias-para-covid-19/patentes-de-medicamentos-covid-19>. Acesso em: 8 dez. 2022.
- KOLLURI, S. *et al.* Machine learning and artificial intelligence in pharmaceutical research and development: a review. **The AAPS Journal**, [s.l.], v. 24, n. 1, p. 1-10, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1208/s12248-021-00644-3>. Acesso em: 8 dez. 2022.
- KOROMINA, M.; PANDI, M. T.; PATRINOS, G. P. Rethinking drug repositioning and development with artificial intelligence, machine learning, and omics. **Omics: A Journal of Integrative Biology**, [s.l.], v. 23, n. 11, p. 539-548, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1089/omi.2019.0151>. Acesso em: 8 dez. 2022.
- MCCARTHY, J. What is artificial intelligence. **URL: <http://www-formal.stanford.edu/jmc/whatisai.html>**, 2004. Disponível em: <http://cse.unl.edu/~choueiry/S09-476-876/Documents/whatisai.pdf>. Acesso em: 8 dez. 2022.
- MOHAPATRA, S. *et al.* Repurposing therapeutics for COVID-19: Rapid prediction of commercially available drugs through machine learning and docking. **PLoS ONE**, [s.l.], v. 15, n. 11, p. e0241543, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0241543>. Acesso em: 8 dez. 2022.

- NGUYEN, T. T.; WAURN, G.; CAMPUS, P. **Artificial intelligence in the battle against coronavirus (COVID-19): a survey and future research directions**. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.36491.23846>. Acesso em: 8 dez. 2022.
- PAWEŁCZYK, A.; ZAPRUTKO, L. Anti-COVID drugs: repurposing existing drugs or search for new complex entities, strategies and perspectives. **Future Medicinal Chemistry**, [s.l.], v. 12, n. 19, p. 1.743-1.757, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.4155/fmc-2020-0204>. Acesso em: 8 dez. 2022.
- PIRES, E. A.; RIBEIRO, N. M.; QUINTELLA, C. M. Sistemas de Busca de Patentes: análise comparativa entre Espacenet, Patentscope, Google Patents, Lens, Derwent Innovation Index e Orbit Intelligence. **Cadernos de Prospecção**, Salvador, v. 13, n. 1, p. 13-29, março, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.9771/cp.v13i1.35147>. Acesso em: 8 dez. 2022.
- RAHMAN, S. *et al.* Epidemiology, pathogenesis, clinical presentations, diagnosis and treatment of COVID-19: a review of current evidence. **Expert Ver. Clin. Pharmacol.**, [s.l.], v. 14, n. 5, p. 601-621, 2021. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.1080/17512433.2021.1902303>. Acesso em: 8 dez. 2022.
- RUIZ ESTRADA, M. A. The uses of drones in case of massive Epidemics contagious diseases relief humanitarian aid: Wuhan-COVID-19 crisis. **SSRN Electron. J.**, [s.l.], 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.2139/ssrn.3546547>. Acesso em: 8 dez. 2022.
- SABER-AYAD, M.; SALEH, M. A.; ABU-GHARBIEH, E. The rationale for potential pharmacotherapy of COVID-19. **Pharmaceuticals**, [s.l.], v. 13, n. 5, p. 96, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ph13050096>. Acesso em: 8 dez. 2022.
- SAVIN, I.; CHUKAVINA, K.; PUSHKAREV, A. Topic-based classification and identification of global trends for startup companies. **Small Business Economics**, [s.l.], p. 1-31, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11187-022-00609-6>. Acesso em: 08/12/2022
- SENIOR, A. W. *et al.* Protein structure prediction using multiple deep neural networks in the 13th Critical Assessment of Protein Structure Prediction (CASP13). **Proteins**, [s.l.], v. 87, p. 1.141-1.148, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/prot.25834>. Acesso em: 8 dez. 2022.
- SENIOR, A. W. *et al.* Improved protein structure prediction using potentials from deep learning. **Nature**, [s.l.], v. 577, n. 7.792, p. 706-710, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41586-019-1923-7>. Acesso em: 8 dez. 2022.
- TANOLI, Z.; VÄHÄ-KOSKELA, M.; AITTOKALLIO, T. Artificial intelligence, machine learning, and drug repurposing in cancer. **Expert Opinion on Drug Discovery**, [s.l.], v. 16, n. 9, p. 977-989, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/17460441.2021.1883585>. Acesso em: 8 dez. 2022.
- URBINA, F.; PUHL, A. C.; EKINS, S. Recent advances in drug repurposing using machine learning. **Current Opinion in Chemical Biology**, [s.l.], v. 65, p. 74-84, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cbpa.2021.06.001>. Acesso em: 8 dez. 2022.
- VANDEN EYNDE, J. J. COVID-19: a brief overview of the discovery clinical trial. **Pharmaceuticals**, [s.l.], v. 13, n. 4, p. 65, 2020.
- WONG, C. H.; SIAH, K. W.; LO, A. W. Estimation of clinical trial success rates and related parameters. **Biostatistics**, [s.l.], v. 20, n. 2, p. 273-286, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/biostatistics/kxx069>. Acesso em: 8 dez. 2022.
- YANG, Z. *et al.* **Ro5 Bioactivity Lab**: Identification of Drug Candidates for COVID-19 (ChemRxiv). Cambridge: Cambridge Open Engage, 2020. Disponível em: [10.26434/chemrxiv.12275741.v1](https://doi.org/10.26434/chemrxiv.12275741.v1). Acesso em: 8 dez. 2022.

ZHANG, Daniel *et al.* The AI Index 2022 Annual Report. In: AI INDEX STEERING COMMITTEE, STANFORD INSTITUTE FOR HUMAN-CENTERED AI, STANFORD UNIVERSITY, March, 2022. **Anais** [...]. [S.l.], 2022. Disponível em: <https://arxiv.org/ftp/arxiv/papers/2205/2205.03468.pdf>. Acesso em: 8 dez. 2022.

ZHOU, P.; YANG, X. L.; WANG, X. G. A pneumonia out- break associated with a new coronavirus of probable bat origin. **Nature**, [s.l.], v. 579, n. 7.798, p. 270-273, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>. Acesso em: 8 dez. 2022.

ZHOU, Y. *et al.* Network-based drug repurposing for novel coronavirus 2019-nCoV/SARS-CoV-2. **Cell Discov.**, [s.l.], v. 6, n. 14, p. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41421-020-0153-3>. Acesso em: 8 dez. 2022.

Sobre os Autores

Mauro André Damasceno de Melo

E-mail: mauroandremelo@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8316-5713>

Doutor em Biologia Ambiental pela Universidade Federal do Pará (UFPA) em 2012.

Endereço profissional: Instituto Federal do Pará (IFPA), Rua dos Bragançanos s/n, Bairro: Vila Sinhá, Bragança, Pará. CEP: 68600-000.

Carlos Alberto Machado da Rocha

E-mail: carlos.rocha@ifpa.edu.br

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3037-1323>

Doutor em Neurociências e Biologia Celular pela Universidade Federal do Pará (UFPA) em 2009.

Endereço profissional: Instituto Federal do Pará (IFPA), Av. Almirante Barroso, n. 1.155, Bairro: Marco, Belém, Pará. CEP: 66093-020.