

Avaliação in silico das características ADMET do flavonol Canferol-3-O-rutinoside

¹Gabriela Marinho Gonçalves Franco – UECE – marinho.franco@aluno.uece.br

²Lucas Soares Frota – UECE – lucassfrota@gmail.com

³Daniela Ribeiro Alves – UECE - alves.danielaribeiro@gmail.com

⁴Vania Carla de Sousa – UECE – engenheiravania@gmail.com

⁵Emmanuel Sousa Marinho – UECE - emmanuel.marinho@uece.br

⁶Selene Maia de Moraes – UECE - selene.moraes@uece.br

INTRODUÇÃO. Canferol-3-O-rutinosidio (C3R) é um flavonol glicosilado que apresenta muitas propriedades biológicas como: antioxidante, inibidor de α -glicosidase e antinociceptivo. O conjunto de características absorção, distribuição, metabolismo, excreção e toxicidade (ADMET) *in vivo* é utilizado para mensurar o potencial farmacológico de uma substância, porém, demanda maior tempo de análise e alto custo para a realização. Desta forma, pode-se prever os resultados através de ensaios *in silico*. Existem servidores que utilizam metodologias diferentes para obter os resultados de forma prática e simples, sendo utilizado neste estudo o pkCSM. **OBJETIVO.** Avaliar as características ADMET do canferol-3-O-rutinosidio. **METODOLOGIA.** As propriedades ADMET foram calculadas utilizando o servidor pKCSM, que prevê propriedades farmacocinéticas de pequenas moléculas, trabalhando em assinaturas estruturais baseadas em gráficos. A plataforma trabalha com representações matemáticas intuitivas através de certezas, construindo quadros de possibilidades com finalidade de comparar resultados com os existentes na literatura, assim, são selecionados os que mais se aproximam de outros métodos. **RESULTADOS.** O C3R atua como substrato de glicoproteína P e não possui atividade inibitória da glicoproteína PI e II, indicando menos eficácia, já que o bloqueio da gp-P causa melhoria da eficiência anti-neoplásica; Propriedades de distribuição: VDss (1,71 log L/kg), atuando como fármaco básico por possuir volume maior que o corpo todo. Não é capaz de atuar como substrato das CYP2D6 e CYP3A4 ou como inibidor das CYP1A2, CYP2C19, CYP2C9, CYP2D6, CYP3A4; Sua liberação total do organismo prevista é -0,16 log ml/min/kg. Quanto à toxicidade, a máxima dose tolerada por humanos é 3,02

mg/kg/dia, não sendo hepatotóxico, nem sensibilizando a pele. Não demonstrando toxicidade crônica em ratos, contudo apresentando toxicidade aguda com dose letal média. atua como inibidor do hErg II, apresentando toxicidade a *T. pyriformis* (0,285 log ug/L) e toxicidade em peixes (6,252 log mM).

CONCLUSÃO. A partir dos resultados deste estudo pode-se deduzir que a substância não possui hepatotoxicidade, tem baixa absorção intestinal, sem toxicidade crônica em ratos, e com dose máxima em humanos de 3,02 mg/kg/dia. Demonstrando ainda que o uso farmacológico intravenoso com dose ajustada para que seja inferior a dose tóxica encontrada deve ser verificada em avaliações *in vivo* futuras.