

## **Análise do perfil farmacocinético e toxicológico in silico de moléculas candidatas à fármacos antiobesidade**

ROSANA FERREIRA DA SILVA, LUCIENE DA SILVA ARAÚJO e JULIANA SILVA NOVAIS

Universidade Estácio de Sá, São Gonçalo, RJ, BRASIL.

**Introdução:** A obesidade tornou-se um grave problema de saúde pública global. Caracterizada como uma doença crônica complexa, multifatorial que envolve fatores ambientais, genéticos, fisiológicos, metabólicos e comportamentais, cuja gravidade pode ser medida por suas complicações e agravos à saúde. De acordo com a literatura, existem diversas moléculas de origem natural potencialmente capazes de auxiliarem no tratamento para obesidade. No entanto, além da atividade antiobesidade é necessário que tais moléculas apresentem parâmetros toxicológicos e farmacocinéticos seguros. **Objetivo:** Avaliar o perfil toxicológico e farmacocinético *in silico*, de moléculas de origem natural, descritas na literatura científica como potencialmente capazes de serem utilizadas em terapias antiobesidade. **Metodologia:** A triagem das moléculas bioativas foi realizada utilizando metodologias *in silico*, ou seja, em ambiente computacional, a partir de levantamento nas bases de dados Scielo e Pubmed. Após seleção das moléculas, a obtenção do SMILE, do inglês *Simplified Molecular Input Line Entry Specification*, de cada molécula selecionada foi obtida pelo software SwissADME. O perfil ADMET (Administração, Distribuição, Metabolismos e Excreção e Toxicidade) foi obtido através do software pkCSM. **Resultados:** Dentre os 31 artigos científicos selecionados entre os anos de 2010 e 2020, foi possível identificar 62 moléculas de origem natural. A maioria das moléculas naturais selecionadas encontra-se dentro da faixa de solubilidade observada para fármacos antiobesidade presentes no mercado. Foi observado um perfil de baixa permeabilidade em células Caco-2 e grau de absorção intestinal reduzido, o que pode dificultar a biodisponibilidade oral. As moléculas naturais apresentaram baixa capacidade de ultrapassar a barreira hematoencefálica. As moléculas não interagiram de forma importante com as enzimas do citocromo P-450, sugerindo a não interferência nos processos de detoxificação celular. A rutaecarpina, um alcalóide, apresentou potencial mutagênico pelo teste de Ames. Moléculas das classes dos tocotrienos, polifenóis, flavonóides e alcalóides apresentaram grau de inibição de canais de potássio tipo herg, sugerindo um possível efeito cardiotoxíco. As moléculas não apresentaram risco para hepatotoxicidade. **Conclusão:** As moléculas de origem natural apresentaram um perfil ADMET promissor e são candidatas importantes como futuros fármacos antiobesidade.