

Avaliação das propriedades farmacocinéticas ADMET do óleo essencial da madeira de *Dinizia excelsa*: Um estudo *in silico*

Silva, A. F. F.¹; Miranda, J. F. O. M.¹; Ferreira, R. I. M.²; Marques, D. S. C.¹; Lima, M. C. A.¹; Cruz Filho, I. J.¹

¹Laboratório de Química e Inovação Terapêutica, Departamento de Antibióticos, Universidade Federal de Pernambuco, Pernambuco, Brasil; ²Laboratório de Bioquímica de Proteínas, Departamento de Bioquímica, Universidade Federal de Pernambuco, Pernambuco, Brasil

arthur.felixs@ufpe.br

PALAVRAS-CHAVE: Biodisponibilidade; Toxicologia; Produtos naturais; Bioinformática

ÁREA TEMÁTICA: Biotecnologia

Introdução: A Floresta Amazônica abriga uma vasta diversidade de espécies arbóreas, dentre seus representantes botânicos, destaca-se *Dinizia excelsa* Ducke, da família Fabaceae. Nativa da América do Sul, esse espécime é uma angiosperma dicotiledônea de significativa importância para a indústria madeireira. Todavia, apesar de seu relevante papel econômico, os estudos que abordam o potencial biotecnológico de compostos derivados desta espécie ainda são limitados. Partindo dessa premissa, o presente estudo objetivou avaliar os parâmetros ADMET do óleo essencial de *D. excelsa* (OEDe) com o fito de elucidar preliminarmente o perfil farmacocinético antecedendo quaisquer testes biológicos e promovendo uma melhor distribuição de recursos para pesquisa a depender dos resultados encontrados na predição. **Metodologia:** Com esse propósito, os compostos identificados no OEDe foram avaliados quanto aos parâmetros farmacocinéticos usando análise ADMET *in silico* com duas plataformas: SwissADME e pkCSM. **Resultados e discussão:** Os resultados descrevem os parâmetros farmacocinéticos, toxicológicos e de biodisponibilidade oral previstos para os 48 constituintes do OEDe. O primeiro parâmetro analisado foi a absorção, expressa matematicamente pelo valor do LogS, o qual foi considerado como um critério chave. Os compostos variaram de pouco solúveis a altamente solúveis. O segundo perfil avaliado foi a distribuição, que determina como os compostos são distribuídos no corpo. O volume de distribuição (VDss) foi o principal parâmetro analisado. Os compostos demonstraram se distribuir tanto no plasma quanto nos tecidos. O terceiro perfil avaliado foi o metabolismo, com foco nas isoenzimas do citocromo P450. Foi observada a capacidade dos compostos de atuarem como substratos ou inibidores dessas enzimas. Os resultados indicaram atividade em várias enzimas CYP450. Para CYP1A2, 12 compostos atuaram como inibidores. Já, 3 compostos foram substratos de CYP3A4, enquanto 5 e 2 inibiram CYP2C19 e CYP2C9, respectivamente. O quarto perfil estudado foi o de excreção. Os compostos apresentaram baixos valores de Depuração Total, indicando excreção renal lenta por meio de filtração glomerular, secreção tubular ou reabsorção. O quinto e último perfil ADMET foi o de toxicidade. No teste de Ames, nenhum dos compostos apresentou potencial mutagênico. Também é importante observar que os estudos *in silico* fornecem previsões e que os compostos podem

apresentar comportamentos diferentes dependendo das condições da realização dos experimentos de bancada. **Conclusão:** A partir dos resultados expostos, é possível inferir boa biodisponibilidade para todos os compostos, atendendo às regras de Lipinski e Veber. Portanto, de modo geral, com base no estudo *in silico*, o OEDe demonstra potencial como promissor produto biotecnológico.