

RESUMO APRESENTAÇÃO ORAL CURTA - CAMPUS MACAÉ/FARMÁCIA

**ALFA-GLUCOSIDADE COMO POSSÍVEL ALVO MOLECULAR PARA O ESTUDO DE CANDIDATOS À FÁRMACOS PARA O TRATAMENTO DE CÂNCER COLORRETAL**

*Vinícius Da Silva Lisbôa (vinnylisboa93@gmail.com)*

*Layla Arenari Cardozo (lalarenari@gmail.com)*

*Magdalena Nascimento Rennó (mnrenno@macae.ufrj.br)*

Em 2018, as taxas mundiais estimadas de incidência e mortalidade, para câncer colorretal, padronizadas para ambos os sexos para a faixa etária de 0 a 74 anos foi de 1.849.518 e 880.792 de casos, respectivamente. Sendo que o câncer colorretal está em terceiro lugar, entre os dez maiores casos de incidência e mortalidade para cânceres. (Globocan, 2018.) Em humanos as glucosidases são enzimas que catalisam a hidrólise de carboidratos e amido, produzindo glicose para absorção intestinal. Dentre essas enzimas a alfa-glucosidase é alvo molecular para o tratamento do diabetes tipo 2. A acarbose, um hipoglicemiante, é o fármaco inibidor da alfa-glucosidase usado no tratamento de diabetes e em estudo de biomarcadores demonstrou propriedades antineoplásicas em câncer colorretal. (TSENG et al, 2015). Estudos mostraram que o uso da acarbose reduziu o risco e a incidência de câncer colorretal em pacientes com diabetes, de maneira dose dependente. (ZHAO et al, 2017). Este trabalho visa estudar, calcular e avaliar descritores físico-químicos e toxicofarmacológicos de inibidores de a-glucosidases descritos na literatura. Foi realizada a busca na literatura de inibidores de alfa-glucosidase e no banco de dados do PubChem (National Institutes of Health do

Estados Unidos da América) foram obtidas a notação SMILE de cada estrutura química desses inibidores para serem desenhadas na plataforma do servidor SwissADME (Swiss Institute of Bioinformatics) para cálculos dos descritores físico-químicos, toxicológicos, biodisponibilidade oral, inibição de CYPs e da glicoproteína P (Pgp) de membrana celular. Foram encontradas 53 substâncias na literatura como inibidoras desta enzima. As estruturas químicas foram submetidas aos cálculos do servidor SwissADME. Dentre essas 57 substâncias 35 sugerem boa disponibilidade oral, segundo a Regra dos 5 de Lipinski, 9 dessas moléculas sugerem não atravessar barreira hematoencefálica e 52% dessas moléculas sugerem ser substratos para Pgp. Dessas estruturas químicas, 35% sugerem ser substratos das CYPs 1A2, 2C9, 2C19, 2D6 e 3A4 que são as principais isoenzimas metabolizadoras de fármacos. Atualmente estão sendo realizados os estudos dos descritores toxicológicos usando o programa Osiris Property Explorer. Mais estudos devem ser desenvolvidos para triagem e posteriores ensaios de modelagem molecular para para avaliação dessas substancias como inibidores da alfa-glucosidase e posteriormente a esta triagem serão selecionadas substâncias para os estudos in vitro frente a esta enzima.

GLOBOCAN 2018. Estimated number of incident cases and deaths worldwide, both sexes, all ages, 2018. Disponível em: <https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-multi-bars>. Acesso em 20 de novembro de 2020.

Yao-Hsien Tseng, Yao-Hsien; Tsan, Yu-Tse; Sheu, Wayne Huey-Herng

Wei-Cheng Chan; Chen, Pau-Chung. Use of an  $\alpha$ -Glucosidase Inhibitor and the Risk of Colorectal Cancer in Patients With Diabetes: A Nationwide, Population-Based Cohort Study. *Diabetes Care*, 38, 2068–2074, 2015.

Zhao, Y., Wang, Y., Lou, H., & Shan, L. (2017). Alpha-glucosidase inhibitors and risk of cancer in patients with diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Oncotarget*, 8(46), 81027–81039.