

RESUMO APRESENTAÇÃO ORAL CURTA - CENTRO DE CIÊNCIAS DE  
SAÚDE (CCS)/FARMÁCIA

**AVALIAÇÃO DA ECOTOXICIDADE DE INIBIDORES DA SGLT-2 E SEUS  
METABÓLITOS COM O USO DE FERRAMENTAS DE MACHINE LEARNING**

*Beatriz Pontes Cunto Corniglioni (biaglioni@gmail.com)*

*Joanna Ângelis Macena Oliveira (joannaangelismac@gmail.com)*

*Alessandra Mendonça Teles De Souza (amtsouza2@yahoo.com.br)*

*Bárbara De Azevedo Abraham Vieira (barbaraabraham@pharma.ufrj.br)*

A preocupação global com a ocorrência de produtos farmacêuticos no meio ambiente aumentou durante os últimos anos. O descarte inadequado de medicamentos, além da excreção humana e animal de seus metabólitos, resulta no transporte pelas águas e acúmulo parcial nos sedimentos de rios ou mesmo em alguns organismos, levando ao risco potencial à saúde humana e ao meio ambiente (Roy e KAR, 2016). Por isso, fármacos e seus metabólitos são classificados como poluentes orgânicos emergentes. Recentemente, medicamentos para a Diabetes tipo 2 tem sido detectados com mais frequência no meio ambiente. Os inibidores da SGLT2 são uma nova classe terapêutica para o controle da Diabetes, para os quais ainda não há dados de ecotoxicidade, e conseqüentemente de seus metabólitos, ficando clara a importância de se analisar os mesmos. Para tal, testes em animais consomem muito tempo, além de serem caros e demandarem um trabalho intensivo. Atualmente, métodos baseados em machine learning tem sido amplamente utilizados e estão em rápida evolução na área de toxicologia preditiva (GINI e

ZANOLI, 2020). Esses métodos permitem a avaliação do risco de toxicidade ambiental de produtos farmacêuticos e seus metabólitos com baixo impacto ambiental e reduzindo o número de animais em experimentos. Nesse cenário, esse trabalho tem como principal objetivo avaliar a ecotoxicidade dos inibidores da SGLT-2 e seus metabólitos utilizando ferramentas de machine learning. Será realizada a busca bibliográfica dos metabólitos dos fármacos canagliflozina, dapagliflozina, empagliflozina e ertugliflozina. A estrutura 2D dos fármacos e seus metabólitos será construída utilizando o programa MarvinSketch. Para avaliar a ecotoxicidade serão utilizados os programas QSAR toolbox (OECD, 2020) e ADMET predictor (SimulationsPlus, Inc, CA), onde serão avaliados os seguintes modelos de toxicidade aquática: toxicidade letal (LC50) em *Daphnia magna* e *Pimephales promelas*, inibição do crescimento (pIGC50) de *Tetrahymena pyriformis* e, fator de bioconcentração, expressa coeficiente de partição do composto entre tecidos de peixes e água ambiental em estado estacionário, e a probabilidade de biodegradação no meio ambiente, expressa como demanda relativa de oxigênio biológico. Com o desenvolvimento deste trabalho, serão fornecidos os primeiros dados de ecotoxicidade de fármacos antidiabéticos e seus metabólitos, que contribuirão para futuras atividades regulatórias em termos de vigilância sanitária de produtos e proteção ambiental.

#### Referências bibliográficas:

Gini G., Zanoli F. (2020) Machine Learning and Deep Learning Methods in Ecotoxicological QSAR Modeling. In: Roy K. (eds) Ecotoxicological QSARs. Methods in Pharmacology and Toxicology. Humana, New York, NY.

Roy K., Kar S. (2016) In Silico Models for Ecotoxicity of Pharmaceuticals. In: Benfenati E. (eds) In Silico Methods for Predicting Drug Toxicity. Methods in Molecular Biology, vol 1425. Humana Press, New York, NY.