



## PLANEJAMENTO E AVALIAÇÃO *IN SILICO* DE DERIVADOS DA GLITAZONA A1

Maria Eduarda S. Pereira<sup>1\*</sup>, Fátima de C. Buzzi<sup>1,2</sup>.

<sup>1</sup>Escola de Ciências da Saúde, Universidade do Vale do Itajaí, SC, Brasil. <sup>2</sup>Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade do Vale do Itajaí, SC, Brasil.  
\*signorinimariaeduardaq@edu.univali.br.

### **INTRODUÇÃO**

O câncer é um grande problema de saúde pública, sendo a segunda causa de morte por doença no Brasil e no mundo. Resultados preliminares demonstraram que a molécula 4-[(Z)-(2,4-dioxo-1,3-tiazolidino-5-ilideno)-metil]-N-fenilbenzenosulfonamida (A1) apresentou um perfil seguro evidenciado por análises toxicológicas *in silico*, *in vitro* e *in vivo* com boa biodisponibilidade, o que o torna um bom candidato a fármaco para auxiliar no tratamento de neuropatias induzidas por quimioterapia. Contudo, a melhoria do perfil farmacocinético é fundamental na busca por novos fármacos, assim, a partir dos resultados encontrados este trabalho procurou planejar e avaliar novos derivados da molécula A1 com melhor perfil farmacocinético.

### **MATERIAL E MÉTODOS**

Foram planejadas diferentes modificações químicas na molécula A1, a partir de reagentes disponíveis e condições reacionais viáveis em nossos laboratórios, objetivando a síntese da molécula selecionada e posterior avaliação *in vitro* e *in vivo*. Todas as moléculas foram avaliadas *in silico* através das ferramentas Swissadme e Osiris, quanto a predição de absorção e permeabilidade, toxicidade, farmacocinética e farmacodinâmica e comparados com a molécula A1.

### **RESULTADOS**

Foram avaliadas 10 moléculas e destas foi selecionada a molécula H1, por apresentar as características mais favoráveis ao se comparar com os dados obtidos para a molécula A1. A molécula H1 atendeu a todos os parâmetros de Lipinski, Ghose, Veber, Egan e Muegge, além de apresentar um melhor perfil farmacocinético, pois não apresentou probabilidade de inibir nenhuma isoforma da CYP enquanto a molécula A1 mostrou-se provável inibidora da CYP3A4 e CYP2C9. Além disso apresentou-se com característica favorável para "leadlikeness", sendo assim mais promissora que a A1.

### **CONCLUSÕES**

Estes resultados sugerem que a molécula H1 proposta pode apresentar uma boa absorção e permeação, apresentando uma biodisponibilidade oral e melhor perfil farmacocinético que a molécula protótipo tendo características ainda mais apropriadas a um futuro fármaco.

### **APOIO**

Universidade do Vale do Itajaí, Univali

### **REFERÊNCIAS**

Daina et al. 2017, Sci. Rep.

