

ABSORÇÃO GASTROINTESTINAL PASSIVA E PERMEABILIDADE CUTÂNEA *IN SILICO* DE HIDROCARBONETOS SESQUITERPÊNICOS ORIUNDOS DO METABOLISMO SECUNDÁRIO DE COPAIFERA SPP

Congresso Online Nacional de Química, 3ª edição, de 29/03/2021 a 01/04/2021
ISBN dos Anais: 978-65-86861-93-8

COSTA; Jose Cássio Figueira¹, LIMA; Daniela Oliveira de², .; ³

RESUMO

O gênero *Copaifera* spp. pertence à família Fabaceae Lindl., conhecidas popularmente como copaibas, são produtoras de oleorresinas amplamente utilizadas na medicina tradicional como cicatrizante, analgésico e anti-inflamatório. O óleo é composto de uma fração volátil (majoritariamente sesquiterpenos) e outra não volátil (diterpenos), apresentando alta quimiodiversidade de substâncias com potencial farmacológico. As análises farmacológicas *in silico* são de grande importância para triagem racional de moléculas bioativas visando o planejamento e desenvolvimento de novos fármacos de interesse médico. O objetivo deste estudo foi prever o perfil de biodisponibilidade oral e permeabilidade cutânea de 37 hidrocarbonetos sesquiterpênicos presentes no oleorresina de *Copaifera* spp. utilizando técnicas de quimioinformática. As moléculas foram selecionadas de acordo com pesquisas descritas na literatura e suas estruturas químicas obtidas através de banco de dados (PubChem) (pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/), sendo elas: ciclosativeno, 7-episesquitujeno, cipereno, trans- α -bergamoteno, guaia-6,9-dieno, epi- β -santaleno, (E)- β -farneseno, sesquisabineno, germacreno A, trans-cadina-1(6),4-dieno, β -chamigreno, viridifloreno, g-gurjuneno, g-curcumenno, valenceno, trans- β -guaieno, (E,E)- α -farneseno, (Z)- α -bisaboleno, α -bulneseno, β -curcumenno, (Z)- g-bisaboleno, 7-epi- α -selineno, trans-cadina-1(2),4-dieno, selineno-3,7(11)-dieno, α -copaeno, δ -cadineno, humuleno, alo-aromadendreno, g-muuroleno, b-bisaboleno, a-cubebeno, b-elemenno, δ -elemeno, a-cadineno, b-sesquifelandreno, germacreno B e germacreno D. As análises físico-químicas e permeabilidade dérmica foram realizadas por meio dos servidores AdmetSAR (<http://lmmd.ecust.edu.cn>) e Swiss ADME (<http://swissadme.ch/>). Todas as moléculas possuem peso molecular de 204,35 g/mol, fração C sp³ variando entre 0,47 e 1,0, ligações rotativas variando de 0 a 7, não apresentaram aceptores ou doadores de ligações de -H, refratividade molar variável de 65,24 a 72,32 e exibiram TPSA = 0 (área de superfície polar topológica), logo apresentando características sub-ótimas para biodisponibilidade oral, entretanto a baixa polaridade é um fator limitante na solubilidade dos constituintes nos fluidos corporais. Utilizando os descritores Consensus Log P e Ali Log S, a lipofilicidade de todas as moléculas foi Log P >4,00 e a solubilidade Log S < -4,00, sendo que 13,5% das moléculas foram classificadas como solúveis e 70,3% com moderada solubilidade em meio aquoso, caracterizando baixa possibilidade de dissolução em fluidos após ingestão oral. A permeabilidade cutânea determinada por meio do modelo QSPR Simple (R²=0,67), determinou baixa possibilidade de absorção por via dérmica (Log K_p < -2,90) para todas as substâncias testadas. Este estudo fornece evidências de possíveis vieses na administração eficiente do óleo de copaíba por via oral e cutânea, sendo necessário modificações estruturais de seus constituintes para potencializar os seus efeitos farmacológicos e consequente desenvolvimento de fitofármacos mais eficientes.

PALAVRAS-CHAVE: quimioinformática, produtos naturais, plantas medicinais, terpenóides, vias de administração, química computacional, copaíba

¹ Universidade Federal do Oeste do Pará, jcassiofc@hotmail.com

² Universidade Federal do Oeste do Pará,

³ ., .