



PLANEJAMENTO E PREDIÇÃO *IN SILICO* DE DERIVADOS DO CANABIDIOL COM POTENCIAL TERAPÊUTICO

Amanda Luize S. Souza^{1*}, Valdir Cechinel Filho², Fátima de Campos Buzzi².

¹Universidade do Vale do Itajaí, Escola de Ciências da Saúde. Curso de Farmácia. Brasil.

²Universidade do Vale do Itajaí, Programa de Pós-Graduação. Brasil

*amandaaluize@edu.univali.br.

INTRODUÇÃO

O canabidiol (CBD) é um composto bioativo de grande interesse farmacêutico devido aos seus efeitos terapêuticos, incluindo ação anti-inflamatória, analgésica e neuroprotetora. No entanto, seu potencial clínico é limitado por propriedades farmacocinéticas desfavoráveis, como baixa solubilidade em água, metabolismo extenso de primeira passagem e dificuldade de atravessar a barreira hematoencefálica (BHE). A modificação estrutural do CBD pode levar ao desenvolvimento de derivados com características otimizadas, permitindo novas aplicações terapêuticas. Este estudo utiliza predições *in silico* para avaliar a viabilidade farmacêutica de novos derivados do CBD contendo brometos, anilinas e anidrido acético, investigando melhorias em solubilidade, toxicidade e estabilidade metabólica que possam justificar sua futura síntese e aplicação.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foram planejados 20 derivados do CBD modificados por meio de uma reação de substituição nucleofílica com brometos e anilinas contendo substituintes de Topliss, considerando moléculas mono e dissustituídas. As moléculas foram avaliadas através dos softwares SwissADME e Osiris quanto a parâmetros farmacocinéticos, incluindo solubilidade, lipofilicidade, toxicidade e mutagenicidade, comparando-se ao CBD original.

RESULTADOS

Entre os parâmetros avaliados, os derivados de brometo de benzila foram considerados os mais seguros de acordo com a predição do software Osiris, não apresentando fatores de risco significativos, como toxicidade ou mutagenicidade. Nenhuma das moléculas avaliadas apresentou inibição das isoformas CYP1A2 e CYP2C9. Em relação à isoforma CYP2C19, apenas a molécula modificada com anilina não substituída apresentou potencial inibitório. A maioria das moléculas avaliadas, com exceção do derivado de 3,4-diclorobenzila, inibiu as isoformas CYP2D6 e CYP3A4. Já o CBD inibe todas as isoformas avaliadas exceto CYP1A2. Desta forma, o derivado de 3,4-diclorobenzila que não apresentou inibição para nenhuma isoforma do citocromo P450 (CYP) torna-se um candidato promissor por seu baixo potencial de interações medicamentosas embora apresenta mais lipossolubilidade e menor solubilidade que o CBD.

CONCLUSÃO

Os resultados indicam que os derivados do CBD possuem características que justificam sua síntese e posterior investigação em formulações inovadoras. A aplicação de tecnologias farmacêuticas avançadas pode otimizar sua absorção e biodisponibilidade, ampliando seu potencial terapêutico.

AGRADECIMENTOS

Universidade do Vale de Itajaí; Governo do Estado (UG); Fapesc.

