



AVALIAÇÃO DAS PROPRIEDADES GENOTOXICOLÓGICAS PRELIMINARES DO INSETICIDA ACEFATO POR DIFERENTES PLATAFORMAS COMPUTACIONAIS (*IN SILICO*)

Lucas Masao Cooper Inoue, discente de graduação, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguaiana

Lavínia da Veiga Pereira, discente de Farmácia, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguaiana

Anelise Santos Soares, discente de Farmácia, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguaiana

Emanoeli da Rosa, doutoranda no Programa de Pós-Graduação em Bioquímica, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguaiana

Luís Flávio Souza de Oliveira, docente no Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguaiana

lucasinoue.aluno@unipampa.edu.br

O Acefato (O, S-dimetil acetil fosforamidotoato, ACT) é um dos inseticidas organosforados (OP) extensamente utilizado no setor agropecuário para o controle de pragas de insetos. Classicamente, sua toxicidade se dá pela sua bioativação ao metamidofós, que atua não só como inibidor da acetilcolinesterase (AChE), podendo atuar como um agente embriotóxico. Contudo, há poucos dados na literatura de seus efeitos sobre o material genético em animais e humanos. Diante disso, o objetivo deste trabalho foi acessar dados gerados a partir de análises preditivas *in silico* para estruturar e balizar pesquisa genotoxicológica *in vitro* em uma etapa posterior. Foram utilizadas plataformas que realizam predições computacionais farmacocinéticas e farmacodinâmicas, bem como predições toxicocinéticas e toxicodinâmicas, atentando, em especial, para dados preditivos mutagênicos e carcinogênicos. Todas as cinco bases utilizadas são de acesso livre, a saber: *PubChem*, *Molinspiration Cheminformatics*, *pkCSM*, *XenoSite* e *preADMET*. Inicialmente foi gerado o código SMILE do ACT através da plataforma *PubChem* para ser aplicado na pesquisa preditiva nas outras plataformas. A plataforma *Molinspiration Cheminformatics* não previu ligação entre o ACT e os seguintes parâmetros: receptor celular associado à proteína G, canal modulador de íons, a receptores celulares. Tampouco predisse capacidade inibitória sobre quinases ou proteases; contudo, registrou predição do ACT em aceitar um hidrogênio e doar quatro. Não obstante, a plataforma *pkCSM* não acusou predição para mutagenicidade ou carcinogenicidade. Por outro lado, embora a plataforma *preADMET* também não tenha apontado predição carcinogênica, apontou predição de mutagenicidade para a cepa T100 de *S. typhimurium* sob estímulo metabólico. Adicionalmente, a plataforma *XenoSite* demonstrou que o ACT possui predição para

reagir com a molécula de DNA, GSH e resíduos proteicos, o que, pelo menos em parte, pode corroborar com os dados encontrados para mutagenicidade, pois as vias metabólicas para que se estabeleça são complexas e diversas. Todavia, dada a discrepância de dados, há necessidade de complementação da pesquisa por outras plataformas, no sentido de fortalecer a direção para os estudos genotoxicológicos *in vitro* que se realizarão pelo grupo em momento oportuno.

Agradecimentos: À PROPPI – UNIPAMPA pela bolsa de estudos.

Palavras-chave: In silico; Acefato; Inseticida; Plataforma computacional.