

## **AVALIAÇÃO DAS PROPRIEDADES FARMACOCINÉTICAS E TOXICOLÓGICAS DA L-TEANINA, IN SÍLICO<sup>1</sup>**

**Bruna Morgan da Silva<sup>2</sup>, Mariana Spanamberg Mayer<sup>3</sup>, Andressa Leal Zambra<sup>4</sup>, Vinicius Luís da Silva<sup>5</sup>, Josiane Woutheres Bortolotto<sup>6</sup>, Gabriela Bonfanti Azzolin<sup>7</sup>**

<sup>1</sup> Referência do título: Pesquisa relacionada a dissertação de mestrado, do Grupo Interdisciplinar de Pesquisa em Saúde (GIPS), Programa de Pós Graduação em Atenção Integral à Saúde (UNICRUZ/UNIJUÍ), Universidade de Cruz Alta

<sup>2</sup> Aluna do Curso de Mestrado em Atenção Integral à Saúde (UNICRUZ/UNIJUÍ), bruna.morgan@outlook.com ? Cruz Alta/RS/Brasil

<sup>3</sup> Aluna do Curso de Mestrado em Atenção Integral à Saúde (UNICRUZ/UNIJUÍ), mspanamberg@gmail.com ? Cruz Alta/RS/Brasil

<sup>4</sup> Aluna do Curso de Mestrado em Atenção Integral à Saúde (UNICRUZ/UNIJUÍ), andressazambra@gmail.com ? Cruz Alta/RS/Brasil

<sup>5</sup> Aluno do Curso de Mestrado em Atenção Integral à Saúde (UNICRUZ/UNIJUÍ), vinny5000@gmail.com ? Ijuí/RS/Brasil

<sup>6</sup> Docente do Curso de Farmácia (UNICRUZ), bortolotto@unicruz.edu.br ? Cruz Alta/RS/Brasil

<sup>7</sup> Professora orientadora, Docente do Programa de Pós Graduação em Atenção Integral à Saúde (UNICRUZ/UNIJUÍ), gbonfanti@unicruz.edu.br ? Cruz Alta/RS/Brasil

### **1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS OU INTRODUÇÃO**

A L-teanina é um aminoácido encontrado quase que exclusivamente na *Camellia sinensis*. É o aminoácido mais abundante presente no chá verde representando cerca de 50% do total de aminoácidos livres. Possui estrutura química análoga para L-glutamina. A fórmula molecular e massa molecular da teanina são  $C_7H_{14}N_2O_3$  e 174,2 g/mol, respectivamente. Semelhante a outro  $\alpha$ -aminoácido natural, a teanina tem um carbono assimétrico e, portanto, teoricamente tem dois isômeros quirais, D- e L-teanina. A teanina é biossintetizada a partir do ácido L-glutâmico nas plantas, portanto, ocorre na forma do enantiômero L na natureza.

Responsável pelo sabor característico do chá conhecido como “umami”, também vem apresentando diferentes atividades biológicas importantes. A L-theanina possui potencial neuroprotetor reduzindo acidentes isquêmicos, disfunções cognitivas, atuando ainda como um ansiolítico leve e promotor de relaxamento. Além disso, há relatos da sua atividade antioxidante não enzimática, antiinflamatória, antitumoral, antifadiga, antidiabética e atividade hipotensora. Ainda apresenta a capacidade de melhorar a memória através de mecanismos relacionados com a doença de Alzheimer.

Considerando todos os benefícios apresentados é importante estabelecer suas características farmacocinéticas e toxicológicas para determinar seu uso seguro. Assim, esse estudo visa determinar parâmetros farmacocinéticos e toxicológicos da molécula de L-teanina através de um web servidor PreADMET, predizendo suas características de maior importância.

### **2 PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS OU MATERIAIS E MÉTODOS**

Foi realizado um estudo in silico a partir de um web servidor PreADMET, de uso livre e gratuito. O mesmo fornece informações de propriedades farmacocinéticas e toxicológicas das substâncias teste. O software disponibiliza a predição das características da molécula a partir da análise do banco de dados, assim após a construção da estrutura química da mesma, o software compara as estruturas da molécula com estruturas já conhecidas e prediz seus possíveis efeitos.

O PreADMET fornece as propriedades farmacocinéticas identificando a solubilidade, permeabilidade em diferentes tecidos, absorção intestinal humana, ligação com as proteínas plasmáticas, interação com a glicoproteína P, interação com diferentes isoformas de citocromo P450 (CYP) e ainda estabelece possíveis características toxicológicas dentre elas carcinogenicidade e mutagenicidade.

Após a realização do estudo da molécula da L-teanina através do software, os dados foram analisados qualitativamente, possibilitando sistematizar as propriedades farmacocinéticas e toxicológicas.

### **3 RESULTADOS E DISCUSSÕES**

Após a análise da molécula da L-teanina pelo software, foi possível analisar os resultados quanto a suas propriedades farmacocinéticas. A substância apresentou uma média absorção pela barreira hematoencefálica, podendo atingir e desencadear efeitos no sistema nervoso central. Também, apresenta absorção intestinal humana (53%) e transdérmica (28%), podendo ser utilizada por via oral ou tópica. Ainda apresentou permeabilidade média nas células caco-2 e MDCK, referentes a permeabilidade gastrointestinal do fármaco. Não apresentou interação com as enzimas CYP testadas e com a glicoproteína P, demonstrando baixo potencial de interações medicamentosas.

Em relação a toxicidade aquática da substância testada, a mesma apresentou risco grave, demonstrando que seu descarte inadequado pode causar danos ao meio ambiente. Ainda, mostrou possível potencial mutagênico e carcinogênico quando testado em camundongos e ratos. Esses resultados predizem um risco a longo prazo, demonstrando a importância de estudos que avaliem a toxicidade após uso crônico dessa substância.

### **4 CONSIDERAÇÕES FINAIS OU CONCLUSÃO**

A L-teanina tem apresentado grande potencial frente a problemas de saúde humana e possui potencial farmacocinético favorável ao seu uso por diversas vias de administração, em diferentes tipos de produtos. Apesar disso, demonstrou indícios de toxicidade, sendo que a segurança para seu prolongada deve ser avaliada em estudos pré-clínicos e clínicos.