

# ANÁLISE COMPUTACIONAL DA INTERAÇÃO DO ESPILANTOL E DERIVADOS COM ALVOS MOLECULARES ASSOCIADOS À DOENÇA DE CHAGAS

Douglas Emanuel Mota de Souza<sup>1</sup>, Yasmim do Nascimento Evangelista<sup>2</sup>, Iasmin  
Albuquerque Alves<sup>2</sup>, Odoíza Naftaly Magalhães da Silva Lins<sup>2</sup>, Gabrielly Mendonça Ruiz<sup>2</sup>  
Fernanda Guilhon-Simplicio<sup>3</sup>

<sup>1,2,3</sup>Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Amazonas, Manaus,  
Amazonas, Brasil.

**Introdução:** A Doença de Chagas (DC), causada pelo *Trypanosoma cruzi*, é uma doença negligenciada comum em regiões vulneráveis, como o Amazonas. É transmitida pela picada do barbeiro (*Triatoma infestans*), mas alguns casos têm sido associados à transmissão oral, especialmente por alimentos contaminados como o açaí. O diagnóstico e tratamento são desafiadores, principalmente em áreas remotas, e os medicamentos disponíveis apresentam eficácia limitada e vários efeitos adversos. O espilantol, uma alquilamida do jambu (*Acmella oleracea*), tem demonstrado potencial antiparasitário contra *T. cruzi*, mas enfrenta limitações farmacocinéticas como baixa solubilidade em água e biodisponibilidade, o que motiva o desenvolvimento de derivados mais eficazes. **Objetivo:** Avaliar, por meio de ferramentas computacionais, a afinidade do espilantol e seus derivados com alvos relacionados à *T. cruzi*. **Método:** Alvos relacionados à *T. cruzi* foram obtidos do GeneCards© e os do espilantol, do SwissTargetPrediction©. A interseção desses alvos foi realizada via Venny 2.1.0©. As interações entre os alvos foram analisadas com NetworkAnalyst© e Cytoscape©. O MMP9, alvo com maior conectividade, foi selecionado para o docking molecular por sua relevância inflamatória na infecção por *T. cruzi*. A estrutura da proteína humana (PDB: 5I12) foi escolhida por apresentar alta resolução (<2,0 Å), ausência de mutações e origem humana. O docking foi conduzido no AutoDock Vina, com validação por redocking (RMSD = 1,04 Å), demonstrando boa reprodutibilidade. **Resultados:** Dentre os 19 alvos moleculares comuns, a MMP9 apresentou o maior grau de conectividade na rede de interação. Esse alvo foi selecionado por seu papel central nos processos inflamatórios associados à Doença de Chagas. Os derivados DEMS22 (-7,6 kcal/mol) e DEMS23 (-6,8 kcal/mol) exibiram maior afinidade de ligação com a MMP9 em comparação ao espilantol (-6,1 kcal/mol). As interações envolveram ligações de hidrogênio com

os resíduos PRO A:246 e MET A:247, favorecendo o ancoramento e a estabilidade do complexo. Os derivados demonstraram potencial farmacológico superior, com previsão de melhor afinidade, solubilidade, estabilidade química e menor toxicidade em relação à molécula original. **Conclusão:** A análise in silico indicou que os derivados do espilantol têm melhor desempenho frente ao MMP9 que a molécula original. Os dados apoiam a síntese para testes in vitro e in vivo, visando novas terapias para a *T. cruzi*.

**Palavras-chave:** Doença de Chagas; Ancoragem Molecular; *Acmella oleracea*; Alvo Molecular;